

Die praktische Bedeutung des Wissenschafts- verständnisses der Pharmakologie

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades

des Fachbereiches Philosophie und Sozial-
wissenschaften der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Sigurd v. Ingersleben

aus Wittenberge

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548401_0077

Die praktische Bedeutung des Wissenschaftsverständnisses
der Pharmakologie

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

zur

Erlangung des Doktorgrades

des Fachbereiches Philosophie und Sozial-
wissenschaften der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Sigurd v. Ingersleben

aus Wittenberge

Tag der mündlichen Prüfung: 20.2.1978

Tag der Promotion: 20.2.1978



Berichterstatter: Prof. Dr. U. Jaeggi
Prof. Dr. K.W. Tietze

Inhalt

Einleitung	4
1. Abschnitt:	
<u>Status quo</u> und wissenschaftliche Grundlage der Arzneimittelsversorgung	
1.1. Der Status quo der Arzneimittelanwendung und -versorgung: Die Triarchie aus Ökonomie, Position im therapeutischen Konzept und Rolle im medizinischen Versorgungssystem	16
1.2. Die Grundzüge pharmakologischer Erkenntnis und therapeutischen Wissens als geltendes wissenschaftliches Paradigma	29
2. Abschnitt:	
Die <u>Transformation</u> der wissenschaftlichen Grundlagen in Produktion und Anwendung von Arzneimitteln	
2.1. Das Funktionieren des geltenden pharmakologischen Paradigmas: Merkmale der Transformation pharmakologischer Forschungsergebnisse in Arzneimittel (Transformation I)	42
2.2. Wissenschaftliche Gemeinschaft und geltendes Paradigma	53
2.3. Exkurs: Prinzipien der Indizierung arzneimitteltherapeutischer und chirurgischer Maßnahmen	70
2.4. Das Verhältnis von wissenschaftlichen Grundlagen und Arzneimittelanwendung (Transformation II)	73
3. Abschnitt:	
<u>Auswirkungen</u> des Wissenschaftsverständnisses der Pharmakologie	
3.1. Gesellschaftliche Manifestationen der faktischen Obsoleszenz des geltenden pharmakologischen Paradigmas und des Mangels an einem Nachfolgeparadigma	81
3.2. Inhalt und Notwendigkeit eines Paradigmawechsels	90
3.3. Determinanten und Prozeßcharakter eines pharmakologischen Paradigmawechsels	96
Anmerkungen	101

Einleitung

Unter dem Eindruck des Kostenanstiegs für medizinische Versorgung und Behandlung ist die seit Jahren anhaltende gesundheitspolitische Debatte über die Fachkreise hinaus auf die Öffentlichkeit ausgedehnt worden. Die Kostenfrage droht als zentrales Problem der Debatte aufgrund ihrer normativen Eigenschaften und politisch-administrativen Implikationen das öffentliche Augenmerk von den gesellschaftspolitisch relevanten Fragen nach Zielen und Struktur des Gesundheitswesens abzulenken. Denn mit der Kostenfrage werden schließlich implizit die Fragen der Richtung und der Effizienz medizinischer Forschung und Versorgung entschieden. Der Ausgang der gegenwärtigen gesundheitspolitischen Debatte bestimmt also auch die wissenschaftliche Entwicklung der Medizin und der hier in Rede stehenden Pharmakologie in den nächsten Jahrzehnten. Die Einschränkung der verfügbaren stationären Versorgung z.B. oder die Verminderung der Aufwendungen für Arzneimittel zum Zweck der Kostensenkung wirken sich unmittelbar auf die medizinische Behandlungs- und Versorgungskonzeption aus und erzwingen unweigerlich Konsequenzen in der Forschung. Die jeweiligen Auswirkungen brauchen nicht unbedingt nachteilig zu sein. Indes darf man nicht riskieren, daß man unreflektiert und ahnungslos in sie hineinstolpert: Insoweit muß die Entscheidung der Kostenfrage mit der Entscheidung über Aufgaben, Struktur und Dimension des gesamten Gesundheitswesens verknüpft werden. Zumindest in der öffentlichen Diskussion ist dies bislang nicht sonderlich ausgiebig geschehen.

Es geht dabei aber um nicht weniger als die Verwissenschaftlichung politischer Entscheidungen und die Berücksichtigung der sie betreffenden wissenschaftlichen Erkenntnisse. Ausgangspunkt der Debatte ist bislang die Prämisse, der derzeitige Gesundheitsschutz sei besser denn je zuvor. Die Relativität dieser Prämisse bewirkt öffentlichen Konsens: in der Tat gab es bisher noch keinen besseren Gesundheitsschutz und keine bessere Gesundheitsversorgung auf dem Territorium der Bundesrepublik. Es fragt sich aber, ob es das optimale medizinische Versorgungssystem mit der größtmöglichen Effizienz ist. Des weiteren ist zweifelhaft, ob die praktizierte medi-

zinische Versorgung überhaupt eine angemessene Bewältigungsstrategie darstellt und nicht andere effizientere Strategien denkbar sind. Gegenwärtig wird ausgegangen vom "Mythos von der großen Bedeutung, ja Allmacht medizinischer Interventionen" (Naschold). Diese Tatsache erstaunt umsomehr, als die Kostenfrage auch die Frage nach der wissenschaftlichen Legitimation der zu vergütenden Leistungen impliziert. Außerdem lassen verschiedene sozialmedizinische Untersuchungen Zweifel an der Omnipotenz medizinischer Intervention aufkommen.¹

Bezüglich der Relevanz und Tauglichkeit der Arzneimitteltherapie legten bereits die Untersuchungen des Sozialhygienikers A. Grotjahn zu Anfang des Jahrhunderts die Frage nach Angemessenheit und Berechtigung des volkswirtschaftlichen Aufwandes für Arzneimittelentwicklung und -verteilungssystem nahe.²

Der vorliegenden Arbeit werden zwei Thesen zugrundegelegt, die in den Gang der Untersuchung jedoch keinen Eingang finden sollen:

1. Politische Entscheidungen bedürfen allemal der wissenschaftlichen Fundierung und Legitimation. Prinzipielle Entscheidungen, wie beispielsweise ein Gesetz zur Kostensenkung im Gesundheitswesen, sind sachgerecht nur zu treffen, wenn wissenschaftliche Grundlagen und gesellschaftliche Funktion als Wechselwirkungen begriffen und berücksichtigt werden.

2. Direkt mit dem Postulat wissenschaftlicher Legitimation verbunden ist die Überwindung des vordergründigen "Panökonomismus" (Herkommer) als durchweg übergeordnetem Erklärungsmodell, der gerade in der Gesundheitswesen-Debatte zu einer unangemessenen Vernachlässigung der medizin-wissenschaftlichen Dimension geführt und dazu beigetragen hat, daß die Dysfunktionalitäten im Gesundheitswesen überwiegend ökonomisch und nur selten medizintheoretisch analysiert und gelöst wurden.³ Weder Sachzwänge noch der wissenschaftliche Sozialismus, die je nach Standpunkt als Begründung des exklusiven Ökonomismus angeführt werden, rechtfertigen diesen. Sachzwänge sind in diesem Kontext lediglich Ausdruck einer Festlegung von Prioritäten, die von der Ökonomie angeführt werden. Der wissenschaftliche Sozialismus seinerseits befaßt sich keineswegs

mit einem puristischen Ökonomismus, sondern vielmehr mit politischer Ökonomie, die zusammengefaßt werden kann als Untersuchung der gesellschaftlichen Beziehungen der Menschen in der Produktion und den übrigen Bereichen menschlicher Existenz.⁴

Für die Analyse und Kritik der medizinischen Versorgung, die ja wohl sinnvollerweise immer auch auf Veränderung der kritisierten Sachverhalte zielen, folgt aus diesen beiden Postulaten, daß analog zur ökonomischen auch die medizintheoretische Analyse vollzogen werden muß und beide miteinander verschränkt werden müssen, will man zu nicht nur ökonomisch, sondern umfassend wissenschaftlich fundierten und legitimierten politischen Entscheidungen beitragen. Die exklusive Inkulperung der pharmazeutischen Industrie, der Geräteindustrie und der niedergelassenen Ärzte als Verantwortliche für Dysfunktionalitäten im Gesundheitswesen greift in einem wesentlichen Punkt zu kurz: Sie vernachlässigt nämlich den wissenschaftlichen, vor allem medizintheoretischen Erkenntnisstand, auf dessen Grundlage Alternativen oder Kritik zur medizinischen Versorgung überhaupt nur entwickelt werden können.⁵

Mit der vorliegenden Arbeit soll deshalb der Versuch unternommen werden, dieses Manko in der Analyse der Gesundheitsversorgung füllen zu helfen. In Konkretisierung und Anwendung der obigen Feststellungen auf die Arzneimittelversorgung kommt es dabei darauf an, herauszuarbeiten, welche wissenschaftlichen Ursachen der Dominanz der Pharmakotherapie zugrunde liegen, die die Vormachtstellung der pharmazeutischen Industrie ermöglichten und von ihr systematisch wahrgenommen werden.⁶

Es geht dabei vor allem um die theoretische Therapiekonzeption der Medizin und die Überprüfung ihres Standes und ihrer Stichhaltigkeit. Es ist absehbar, daß sich verhältnismäßig weitläufige Erkenntnisdefizite herausstellen werden, die es den Arzneimittelherstellern ermöglicht haben, die Pharmakotherapie nicht nur zum wissenschaftlich begründet dominanten Therapieinstrument, sondern auch zu einer lediglich spekulativen Therapiekonzeption auszudehnen als Surrogat für medizinisch-therapeutische Erkenntnisdefizite.

Des weiteren ist zu untersuchen, inwieweit die Struktur des

Gesundheitswesens, und hier vor allem die Aufteilung in eine privat organisierte ambulante und eine überwiegend von der öffentlichen Hand durchgeführte stationäre Versorgung, zu einer Verselbständigung der Funktion der Arzneimitteltherapie geführt hat, die sich mit ihren objektiven Möglichkeiten nicht oder nur schlecht vereinbaren läßt.

Um dieses Vorhaben stringent und übersichtlich durchführen zu können, ist ein übergeordneter Begriffs- und Kategorienapparat notwendig, der die Einordnung der Fakten und Sachverhalte ermöglicht und Orientierungen zuläßt. Die Überprüfung der angeschnittenen Fragen ergibt, daß es sich überwiegend um wissenschaftssoziologische und -theoretische Kategorien handeln wird, wobei die Grenze zwischen beiden nur schwer zu ziehen und eine wissenschaftshistorische Komponente zu berücksichtigen sein wird. Ich habe mich daher zu dem Versuch entschlossen, die Kuhnsche Paradigmentheorie als wissenschaftssoziologischen Ansatz auf die Pharmakologie anzuwenden.⁷ Dafür gibt es zwei Gründe:

1. Es kommt mir darauf an, das gern geübte Verfahren, Wissenschaftsentwicklung als Erkenntnisakkumulation und Resultat der Leistungen genialer Individuen, d.h. die "hagiographische Methode" der Wissenschaftsgeschichte und -theorie nicht ein weiteres Mal anzuwenden, sondern vielmehr einen soziologischen Ansatz zu suchen, der eine realistische Sicht der Wissenschaftsentwicklung erlaubt und deren gesellschaftliche Dimension berücksichtigt.

2. Es ist nicht ausgemacht, ob die Trennung von Wissenschaftstheorie und -soziologie dem Gegenstand beider Disziplinen, nämlich der Entwicklung und der Entwicklungsbedingungen von Wissenschaft, überhaupt gerecht wird und ob nicht vielmehr beide miteinander zu verknüpfen sind, wie Kuhn es tut, indem er Wissenschaftssoziologie in die Wissenschaftstheorie einbringt.

Obwohl Kuhns Ansatz ganz sicher Mängel aufweist, was die übergreifende Verarbeitung seiner Theorie etwa im Rahmen der verschiedenen wissenschaftstheoretischen Schulen angeht,⁸ er-

scheint mir seine Paradimenttheorie für mein Vorhaben brauchbar zu sein. Der Grund dafür besteht in ihrer Praxisnähe, aus der eine besondere Gewichtung der soziologischen Aspekte resultiert. Kuhns Theorie hat den Vorteil, daß sie auch außerwissenschaftliche Determinanten der Wissenschaftsgenese berücksichtigt und diese als gesellschaftsabhängigen Prozess versteht. Lefèvre kritisiert meines Erachtens zwar zu recht, daß Kuhn diesen Ansatz überstrapaziert, indem er externe und interne Faktoren gegenüberstellt und damit eine Unterscheidung konstruiert, die "eine 'Internität' des reinen wissenschaftlichen Geistes aus dem Gang der Wissenschaften heraussondern" will.⁹ Das ändert aber nichts an Kuhns unleugbarem Verdienst, den soziologischen Ansatz der Wissenschaftstheorie aus den zwanziger Jahren (Weber, Mannheim u.a.) wieder aufgegriffen und fortgeführt zu haben. Der große Vorteil seiner Paradimenttheorie besteht in dem Versuch, der wissenschaftlichen Entwicklung immanente Prinzipien und Gesetzmäßigkeiten abzuleiten und damit ein Element der Prognostik und Planung schaffen zu helfen. Für den vorliegenden Zusammenhang ist es von untergeordneter Bedeutung, ob dieses Resultat von vornherein angestrebt oder eher zufälliges Nebenergebnis war.¹⁰ Für die Brauchbarkeit der Kuhnschen Theorie ist hier entscheidend, daß sie Bildung, Wirkung und Ablösung eines wissenschaftlichen Paradigmas als Etappen und Funktionen unterscheidet und damit ein differenziertes analytisches Instrumentarium bereitstellt. Dabei erscheint es mir außerordentlich sinnvoll, dieses Instrumentarium auf eine andere Wissenschaft als Kuhn anzuwenden und damit beizutragen zur Überprüfung der Kuhnschen Theorie.¹¹ Immerhin scheint mir die Kuhnsche These, die Gültigkeit wissenschaftlicher Theorien (Paradigmen) hänge nicht ausschließlich von rationalen Kriterien ab, sondern sei auch ein gesellschaftlich determinierter Prozess, der folglich auch irrationalen Einflüssen unterliege, solchen Aufwand wert zu sein.¹² Sie hat ihm den Vorwurf des Relativismus eingetragen, weil als gesichert gilt, daß die Gültigkeit einer Theorie unabhängig ist von den Bedingungen und Umständen ihrer Entstehung. Ich meine indes, daß sich in der Pharmakologie Sachverhalte benennen lassen, die Kuhns These stützen. Im üb-

rigen scheint mir diese These Kuhns durchaus vereinbar zu sein mit wissenschaftsimmanenten Gesetzmäßigkeiten und Abfolgen, weil sie als soziologische These der Geschichtlichkeit von Wissenschaft und Wissenschaftsentwicklung explizit Ausdruck verleiht, indem sie die Stellung der Wissenschaft in der Gesellschaft berücksichtigt.

Hauptthese der vorliegenden Arbeit ist, daß das herrschende pharmakologische Paradigma sich in der praktischen Umsetzung als Arzneimitteltherapie bereits als überholte und teilweise gesellschaftlich untragbare, weil mit erheblichen Nachteilen und Risiken behaftete therapeutische Konzeption erweist. Deshalb erscheint eine Überprüfung des pharmakologischen Paradigmas unumgänglich und seine Ablösung notwendig. Der Konsens der "wissenschaftlichen Gemeinschaft" (Kuhn) hinsichtlich Gültigkeit und Bedeutung der Pharmakologie und der Arzneimitteltherapie scheint mir auf einem wissenschaftlichen Quidproquo zu beruhen. Diesem Konsens liegt die Unterstellung zugrunde, die Arzneimitteltherapie verfüge mit der Pharmakologie als einzige aller Therapieformen über eine rationale, naturwissenschaftliche Basis, während alle anderen Therapiekonzepte entweder irrational oder auf die Einübung bestimmter physischer (wie die Physiotherapie) oder psychischer (wie die Psychotherapie) Fähigkeiten beschränkt seien. Versteht man Rationalität als das Gegenteil von Mystik und als bedingungslosen Verzicht auf Spekulation, so kann man den fachlichen Konsens über die Brauchbarkeit der Pharmakologie als Basis rationaler Therapie charakterisieren als Konsens über die Tragfähigkeit von Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweis auf der Grundlage von Tierversuch, klinischer Prüfung und deren Auswertung mittels schließender Statistik. Darüberhinaus beinhaltet der Konsens die Anerkennung des biochemischen Reduktionismus als theoretische Grundlage der Medizin.

Spätestens an dieser Stelle zeigt sich unübersehbar eine besondere Schwierigkeit dieser Arbeit. Sie besteht in dem erheblichen propädeutischen Aufwand, den eine wissenschaftstheoretische Untersuchung von Pharmakologie und Arzneimitteltherapie als eigenständiger Einzelwissenschaft erfordert. Ich

halte diesen Umstand für eine der Ursachen, daß die Kritik der Arzneimitteltherapie und -versorgung bislang in der Ökonomie stecken geblieben ist, so daß schon von daher der ökonomische Aspekt die eingangs kritisierte unangemessene Dimension erlangt hat. Zur Analyse des pharmakologischen Paradigmas ist es unerläßlich, unter Überwindung der detailfixierten Insider-Sicht die Arbeitsweise der Pharmakologie zu verallgemeinern zu übergeordneten Prinzipien und in wissenschaftstheoretische Kategorien einzuordnen. Dazu ist es beispielsweise notwendig, die Problematik der experimentellen Pharmakologie (Tierversuche) oder der erkenntnistheoretischen Prämissen der Anwendung schließender Statistik in der klinischen Pharmakologie darzustellen. Es bedarf wohl keiner Erörterung, daß das im Rahmen dieser Arbeit nur in problematisierender Form geschehen kann. Verbunden mit dieser Darstellung ist die Untersuchung der Wirkungsvorstellungen, die Pharmakologie und Arzneimitteltherapie zugrunde liegen, womit notwendig der Schritt in die Geschichte der Pharmakologie einerseits und in die Erkenntnistheorie andererseits verbunden ist.¹³ Die Frage nach der Wirkung eines Arzneimittels und der Wahrscheinlichkeit ihres Eintretens in Kollektiven und Populationen impliziert die Frage nach der Wirkursache und nach Notwendigkeit oder Zufälligkeit ihres Eintretens.

Weder die Medizin allgemein noch die Pharmakologie als zuständige Spezialdisziplin verfügen bisher über gültige Antworten auf diese Fragen, sondern beschränken sich auf eine Anzahl hypothetischer Kausalmodelle. Selbstverständlich kann auch diese Arbeit keine Antworten anbieten. Ihre Aufgabe ist es vielmehr, den Lösungsansatz und ggf. -ersatz der Pharmakologie zu hinterfragen und zu untersuchen, ob und wie sich diese auf den Status quo der Arzneimitteltherapie und -versorgung einerseits sowie übergreifend auf die Medizinthorie andererseits auswirken.

Meine These ist, daß die derzeit anerkannte pharmakologische Theorie an die Stelle des Nachweises der therapeutischen Tauglichkeit einen erkenntnistheoretisch anfechtbaren Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweis setzt und daß dieses

Quidproquo Ausdruck der Obsoleszenz des geltenden pharmakologischen Paradigmas ist. Meines Erachtens gibt es auch gesellschaftliche Manifestationen dieses Obsoleszenz im Rahmen der Arzneimittelversorgung und -anwendung, so daß nicht nur aus Gründen der wissenschaftlichen Korrektur, sondern auch wegen der praktischen sozialpolitischen Konsequenzen dieser Obsoleszenz die Aufgabe des derzeitig anerkannten pharmakologischen Paradigmas angezeigt erscheint. Als Nachfolgeparadigma kommt meiner Ansicht im Zuge der Aufgabe des biochemisch-organismisch reduzierten Wirkungsmodells eine pharmakologische Theorie in Frage, die das Individuum insgesamt und seine gesellschaftliche Existenz zur Grundlage ihres Erkenntnisziels macht und ihre naturwissenschaftliche Methodologie bewußt und konsequent auf gesellschaftswissenschaftliche Methoden ausdehnt. Analog zum Übergang von der Individual- zur Sozialmedizin ist in der Pharmakologie der Übergang von der Individual- zur Sozialpharmakologie noch zu vollziehen.

Ich hoffe deutlich gemacht zu haben, daß es bei der Kritik von Arzneimittelversorgung und -anwendung nicht nur nicht darauf ankommt, sondern unsinnig ist, unter dem Rubrum "Kapitalismuskritik" gegen die Arzneimitteltherapie zu Felde zu ziehen und sich wie die Maschinenstürmer bedeutender und nützlicher Resultate von Wissenschaft zu begeben. Es scheint mir vielmehr - wie bei aller wissenschaftlichen Erkenntnis - darauf anzukommen, diese in die gesellschaftliche Pflicht zu nehmen und an den gesellschaftlichen Interessen zu orientieren. Das hat, wie diese Arbeit zeigen soll, Konsequenzen für die Theoriebildung. Hier zeigt sich nämlich, daß es die Pharmakologie und die medizinische Metatheorie als wissenschaftliche Grundlagen der Arzneimitteltherapie sind, von denen außer von den ökonomischen Mechanismen die Qualität der Arzneimittelversorgung und -anwendung direkt abhängt. Ganz sicher wäre die Arzneimitteltherapie nie das dominante Therapieinstrument geworden, das sie heute darstellt, wenn ihr nicht auch das wissenschaftliche Konzept der Pharmakologie und deren nachprüfbare Ergebnisse zugrunde lägen. Wenn ich im Folgenden den Versuch unternehme, die Notwendigkeit eines Paradigma-

wechsels in der Pharmakologie nachzuweisen, so muß eben diese Verknüpfung von ökonomischen und pharmakologischen Determinanten der Qualität der Arzneimittellversorgung auch hinsichtlich des Vollzugs des Paradigmawechsels mitgedacht werden.

Eine Schwäche der Kuhnschen Paradimentheorie scheint mir zu sein, daß sie nichts darüber aussagt, w i e ein solcher Wechsel vollzogen wird. Bedenkt man, daß Pharmakologie in Form der Arzneimittelforschung zum weitaus überwiegenden Teil von den Arzneimittelherstellern selbst betrieben wird, die ein Interesse an der Perpetuierung des geltenden pharmakologischen Paradigmas haben müssen und an einer gesellschaftswissenschaftlichen Orientierung der Pharmakologie kein Interesse haben können, weil mit ihr eine Relativierung der Bedeutung der Arzneimitteltherapie und damit eine Verminderung des Arzneimittelverbrauchs verbunden sind, so erscheint es fraglich, ob die Feststellung einer mit dem geltenden Paradigma nicht vereinbaren wissenschaftlichen Erkenntnis allein schon dessen Ablösung sicherstellt, wie Kuhn postuliert. Nach meinem Verständnis der Kuhnschen Theorie reduziert sich diese angesichts solchen Mangels auf ein unvollständiges, aber in sich geschlossenes Erklärungsmodell. Es ist imstande, die wissenschaftsinternen Mechanismen und deren Beeinflussung durch nicht-wissenschaftliche, soziale oder auch kognitive Elemente aufzuzeigen und bis zu einem gewissen Grade zu verallgemeinern. Es ist aber außerstande, den gesamten Entdeckungszusammenhang unter dem Wirken interner und externer Faktoren zu beschreiben, weil es den sozial-ökonomischen Hintergrund der Entwicklung von Wissenschaft vernachlässigt. Kuhn beschränkt sich auf den Hinweis, daß beispielsweise verschiedene physikalische Entdeckungen abhängig waren von der Existenz bestimmter Technologien, und erkennt auch, daß solche Abhängigkeit oft zu technologischen Entdeckungen und Entwicklungen seitens der Wissenschaftler geführt hat. Kuhn versäumt es aber, diesen Hinweis konsequent einzuordnen in sein Modell: in diesem Falle hätte er nämlich den Zusammenhang von Produktivkraft- und Wissenschaftsentwicklung erkennen und würdigen müssen.¹⁴ Wie ich meine, zeigt sich darin ein vordergründiges Wissenschaftsverständnis, das von

der wechselseitigen Bedingtheit der Produktivkräfte und der Wissenschaft nichts zu wissen scheint. Erst ein bestimmter Entwicklungsstand der materiellen Produktionsweise läßt Erkenntnis auf dem jeweiligen konkreten historischen Niveau zu und dimensioniert das Erkenntnisvermögen des erkennenden Subjekts. Speziell der Entwicklungsstand der Produktivkräfte legt den Bereich der Erkenntnisgegenstände fest und bestimmt den Grad der kognitiven Aneignung. Andererseits entscheiden die Produktionsverhältnisse letztlich über die Erkenntnisinteressen und weisen der Theoriebildung die Richtung.

Diese Bemerkungen scheinen mir notwendig zu sein, um Wert und Grenzen der Kuhnschen Paradigmentheorie aufzuzeigen. Darüberhinaus haben sie für mein Vorhaben, die wissenschaftliche Konzeption der Arzneimitteltherapie zu überprüfen und ihre soziologischen Determinanten aufzuzeigen, erst einmal keine weitere Bedeutung.

Die vorliegende Arbeit bedient sich der Kuhnschen Paradigmentheorie als analytisches Instrument, um erkenntnistheoretische und wissenschaftssoziologische Zusammenhänge in der Arzneimitteltherapie als praktischer Anwendungswissenschaft der Pharmakologie aufzuzeigen und Determinanten ihres Fortkommens nachzuweisen. Letzteres kann sie jedoch nicht oder nur bedingt mittels der Kuhnschen Theorie leisten, wie wir sahen. Deshalb befaßt sich diese Arbeit auch mit der Transformation wissenschaftlicher Erkenntnis in gesellschaftliche Praxis. Derartige Transformationsprozesse entscheiden zu einem gewichtigen Teil über den gesellschaftlichen Wert wissenschaftlicher Erkenntnis und damit auch über das Fortkommen der Gesellschaft. Konkret bedeutet dies für die Arzneimittelversorgung und -anwendung, daß sehr wohl auch Organisation und Institutionalisierung der Einbeziehung jeweils neuer wissenschaftlicher Erkenntnis in die gesellschaftliche Praxis Qualität und Niveau solcher Therapie, von Therapie überhaupt und damit der medizinischen Versorgung insgesamt beeinflussen. Angesichts der oben getroffenen Feststellung, daß die Arzneimittelhersteller den überwiegenden Anteil pharmakologischer Forschung als Arzneimittelforschung

leisten und daß sich ihre Interessen am pharmakologischen Fortschritt nicht decken mit denen der Gesellschaft, folgt daraus das Postulat, pharmakologische Forschung verstärkt öffentlich zu organisieren und damit gesellschaftlichen Interessen Rechnung zu tragen. Die Ablösung des herrschenden, biochemisch reduzierten pharmakologischen Paradigmas durch ein auch gesellschaftswissenschaftlich ausgewiesenes Paradigma erscheint mit industrieller Arzneimittelforschung allein nicht vollziehbar, denn "der allgemeine Konflikt zwischen Gewinnmaximierung als primum movens unserer Wirtschaftsordnung und dem Anspruch des Publikums auf optimale Gesundheitsversorgung ist im Prinzip nicht lösbar."¹⁵

1. Abschnitt:

Status quo und wissenschaftliche Grundlage der Arzneimittelversorgung

1.1. Der Status quo der Arzneimittelanwendung und -versorgung:
Die Triarchie aus Ökonomie, Position im therapeutischen
Konzept und Rolle im medizinischen Versorgungssystem.

Der Status quo der Arzneimittelanwendung und -versorgung konstituiert sich aus drei Komponenten, und zwar aus einer ökonomischen, einer medizinischen und einer sozialen. Ihr Zusammenwirken ist die Ursache für die absolut dominante Stellung der Arzneimitteltherapie im medizinischen Versorgungssystem der Bundesrepublik Deutschland.

1. Die ökonomische Bedeutung der Arzneimittelproduktion und -anwendung

Die Bundesrepublik Deutschland ist der drittgrößte Arzneimittelproduzent, aber der größte Arzneimittlexporteur der Welt. Der Exportwert beträgt 21 % des Welthandels mit Arzneimitteln, nämlich 3,8 Milliarden DM.

Auf dem Inlandmarkt realisieren die rund 620 Mitgliedsfirmen des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI), die rund zwei Drittel der Hersteller darstellen, gut 95 % des Wertes der Arzneimittelproduktion.¹ 1974 hatten fünf Hersteller einen Marktanteil von 27,2 %, zehn einen von 44,4 %.²

Die Zahl der im Verkehr befindlichen Arzneimittel ist nicht genau bekannt. Realistischen Schätzungen zufolge kann man von rund 50 000 verschiedenen Fertigarzneimitteln ausgehen. Hinsichtlich der Marktstruktur ist dabei interessant, daß 95 % des Umsatzes der öffentlichen Apotheken mit den 2000 führenden Präparaten erzielt werden, von denen wiederum 500 einen Marktanteil von 68 %, die folgenden 500 einen von 15 % haben. Demnach werden 83 % des Apothekenumsatzes, der 1975 13,8 Billionen DM betrug, also rund 11,5 Billionen DM mit 1000 Arzneimitteln erzielt.³ Wenn man berücksichtigt, daß die umsatzstärksten Präparate angeführt werden von therapeutisch strittigen Arzneimitteln wie Valium und Euglucon, so drängt sich die Frage nach der Effizienz von Ausgaben für Arzneimittel in dem heutigen Umfang auf. Immerhin betrug 1975 der Pro-Kopf-Verbrauch 195 DM pro Jahr und wird im Weltmaßstab nur noch von

Frankreich übertroffen. Auch die Verdoppelung der Apothekenanzahl von 1961 bis 1975 auf 13 800 bei etwa 500 Neueröffnungen pro Jahr erscheint angesichts solcher Zahlen in einem neuen Licht.⁴ Die Innovationsrate liegt bei Arzneimitteln unter 1 % pro Jahr, während die Imitationsrate 90 % überschreitet und die Substitutionsrate weniger als 15 % beträgt.⁵

Bei knapp doppelt so hoher Investitionsintensität der pharmazeutischen Industrie wie in der gesamten Industrie könnte vermutet werden, die extreme Umsatzvermehrung der pharmazeutischen Industrie - von 1962 bis 1974 um das Vierfache - beruhe eventuell auf dieser extremen Investitionstätigkeit. Dem steht entgegen, daß die Investitionsquote der pharmazeutischen Industrie seit 1964 stets bis zu 20 % unter der chemischen Industrie insgesamt lag und zwar bei niedrigeren Zuwachsraten der chemischen Industrie. Rosenbrock interpretiert diesen Sachverhalt als Indiz für steigende Produktivität bei Verminderung der Anzahl der in der pharmazeutischen Industrie Beschäftigten und kontinuierlichen Preissteigerungen.⁶

Als interessanten ökonomischen Aspekt will ich schließlich noch den Hinweis aufgreifen, daß die Betrachtung der Verhältnisse auf dem Inlandmarkt eine "unzulässige Provinzialisierung" (Rosenbrock) zur Folge hat, wenn auf die Analyse der internationalen Verhältnisse verzichtet wird.⁷ Insoweit handelt es sich bei der vorliegenden Zusammenfassung der Ökonomie der Arzneimittelversorgung um eine verkürzte Sicht des Status quo, die im Rahmen dieser Arbeit jedoch zulässig erscheint, weil sie ohnehin nur einen Hinweis auf die ökonomischen Disproportionen in der Arzneimittelversorgung darstellt. Schließlich ist es eine bedenkliche Verwendung volkswirtschaftlicher Ressourcen, wenn selbst bei Berücksichtigung der unterschiedlichen Anforderungen aufgrund der unterschiedlichen Disziplinen der Ärzte allenfalls ein Bedarf an etwa 10 000 Fertigarzneimitteln errechenbar ist und einzelne Krankenhausapotheken beispielsweise ihr Sortiment auf gut zweihundert Präparate reduzieren konnten, andererseits aber mit 50 000 im Verkehr befindlichen Arzneimitteln gerechnet werden muß. Rosenbrock spricht deshalb von der "für das Überdauern der heutigen Struk-

tur des Pharmamarktes notwendigen Intransparenz" des Arzneimittelmarktes.⁸

Die ökonomische Bedeutung der Arzneimittelproduktion und -anwendung ist mit der Feststellung der Disproportionen auf dem Arzneimittelmarkt jedoch unzureichend erfaßt, wenn versäumt wird, auf die Auswirkungen der Arzneimittelversorgung und -anwendung einzugehen. Sind sie nämlich einerseits Teil der Befriedigung des gesellschaftlichen Bedürfnisses nach Gesundheit, so ist andererseits zu fragen, wieweit beide zu Förderung und Erhaltung der Gesundheit im gesellschaftlichen Maßstab beitragen. Diese Frage ist gleichbedeutend mit der nach dem Gebrauchswert der Arzneimittel und seiner gesellschaftlichen Realisierung, die über Amortisation der Forschung und Entwicklung, die Forschungsorientierung und den rationellen Einsatz von Arzneimitteln entscheidet. Sie beeinflußt aber auch direkt Entwicklung und Verwendung des Nationaleinkommens, also jenes Teils des gesellschaftlichen Gesamtprodukts, der nach Abzug der für den Ersatz verbrauchter Produktionsmittel aufgewendeten Mittel für die Konsumtion zur Verfügung steht und deshalb ein Kriterium für den Lebensstandard ist. Für die Bundesrepublik Deutschland liegen zu diesem Problem kaum Zahlen und Untersuchungen vor, so daß hier lediglich in allgemeiner Form die Beziehung der Arzneimitteltherapie zum Nationaleinkommen angedeutet werden kann.

Ein direkter Beitrag zur Entwicklung des Nationaleinkommens wird durch Produktion, Distribution und Zirkulation von Arzneimitteln geleistet, während Forschung und Entwicklung nur indirekt durch Inanspruchnahme von "Vorschüssen" die Entwicklung des Nationaleinkommens beeinflussen. Der Gebrauchswert wird realisiert durch die Konsumtion, und zwar vollständig nur dann, wenn das bestehende konkrete Bedürfnis und der Gebrauchswert sich als deckungsgleich erweisen und gänzlich übereinstimmen, die Gesellschaft also den Aufwand an lebendiger und vergegenständlichter Arbeit anerkennt. Letztlich ist dies das Kriterium für eine wissenschaftlich ausgewiesene Arzneimittelproduktion und -therapie. Denn beide haben zwar durch den Verbrauch von und den Beitrag zum Nationaleinkommen

zu diesem eine doppelte Beziehung, doch besteht zwischen ihnen keinerlei - weder eine direkte noch eine umgekehrte - Proportionalität. Demnach steigt der Nutzen weder durch Minimierung noch durch Maximierung des Arzneimittelaufwandes, sondern allein durch die vollständige Realisierung des Gebrauchswertes. Unwirksame, nicht optimal wirksame oder nicht indikationsgerecht angewandte Arzneimittel realisieren den Gebrauchswert unvollständig oder gar nicht und stellen Vergeudung lebendiger und vergegenständlichter Arbeit dar. Unter dem Aspekt des sparsamen und sinnvollen Einsatzes gesellschaftlicher Ressourcen folgt daraus das Postulat, solche Vergeudung zu eliminieren oder zumindest zu minimieren. Die Durchführung dieses Postulats wird durch ein Überangebot an Arzneimitteln, durch überzogene, pharmakologisch unausgewiesene Indizierung und durch unsachgemäße Anwendung be- oder sogar verhindert. Das aber ist gleichbedeutend mit Vergeudung von Nationaleinkommen, was seinerseits identisch ist mit der Verschwendung von Mitteln zur Befriedigung konsumtiver Bedürfnisse.⁹

2. Die Position der Arzneimitteltherapie im therapeutischen Konzept der Medizin

Diese Formulierung wirft absichtlich die Frage nach dem therapeutischen Konzept der Medizin auf, weil unter dem Aspekt einer medizintheoretischen Systematik die Medizin wie jede andere Wissenschaft auch die wissenschaftlich ausgewiesene Anwendung ihrer Erkenntnisse zu konzipieren hat. Der systematische Aspekt wird also eingebracht, um nachzuweisen, in welchem Maße die Entwicklung der Medizintheorie noch von einem solchen Stand entfernt ist. Bis heute verfügt die Medizin über keine übergreifende therapeutische Konzeption, sondern hält lediglich eine Vielzahl separater Konzepte zur Bekämpfung einzelner Krankheiten bereit. Diese beruhen in der Mehrzahl auf empirischem Wissen und nur in der Minderzahl auf gesicherter ätiologischer und pathologischer Theorie. Selbst bezüglich der einzelnen nosologischen Einheiten ("Krankheitsbilder") herrscht überwiegend keine Einigkeit hinsichtlich adäquater und wirksamer Behandlung. Vielmehr wechseln diese Vorstellungen im Rahmen der verschiedenen medizinischen Fächer, Lehrmeinungen

und Theorien. Hier wird deutlich, daß sich die Medizin als Wissenschaft noch in einem Stadium des Erkenntnismangels befindet, der solch eine durchgängige Systematisierung unmöglich macht. Resultat dieses Mangels ist unter anderem, daß "die Medizin" heute noch zu einem erheblichen Maß auf der Basis von Anschauungen betrieben wird, die mit gesicherten wissenschaftlichen Erkenntnissen nicht zu belegen sind.¹⁰ Dies läßt sich zeigen am medizinischen Krankheitsbegriff, der bis heute naturwissenschaftlich geprägt ist - zumindest was die medizinische Praxis, also Diagnostik und Therapie anlangt. Überwiegend wird immer noch von der Vorstellung ausgegangen, Krankheit beruhe auf anatomischen oder biochemischen Abweichungen von einer bislang nur vage definierbaren Norm, der Gesundheit.¹¹

Der entgegen besserem Wissen in der Praxis noch heute gültige naturwissenschaftliche Krankheitsbegriff geht zurück auf die Verselbständigung der Physiologie als eigenständige medizinisch-biologische Disziplin. E. Mendelsohn hat nachdrücklich darauf hingewiesen, daß unter dem Einfluß vor allem von Helmholtz, Virchow, DuBois-Reymond, Brücke und Carl Ludwig eine wissenschaftliche Kampagne mit diesem Ziel über Jahrzehnte hinweg geführt wurde, die sich im übrigen auch, wenn auch weniger dezidiert, ähnlich in Frankreich und Großbritannien abspielte. Mendelsohn konnte nachweisen, daß die damit verbundenen Auseinandersetzungen direkten Bezug hatten zu den philosophischen Bewegungen jener Zeit und mit den politischen Bestrebungen speziell in Deutschland eng verbunden waren.¹² Die Entwicklung des physikalisch-mechanischen Reduktionismus war die Reaktion auf die Naturphilosophie, die gekennzeichnet ist durch die Übertragung der romantischen Philosophie (Herder, Fichte, Schelling) auf die Wissenschaften. Die Unvereinbarkeit dieser Philosophie mit den Erkenntnissen der Biologie allein hätte wohl kaum ausgereicht, derartig heftige wissenschaftliche Kontroversen auszulösen, wie sie mit der Autonomisierung der Physiologie einhergingen: die Naturphilosophie stand aber gleichzeitig für die von der Revolution 1848 bekämpften gesellschaftlichen Strukturen und Herrschaftsformen sowie der sie legitimierenden Staatsphilosophie und wurde auch bekämpft als

Legitimation dieser Verhältnisse. Virchow war am 20. Februar 1848 im Auftrag des Preußischen Kultusministers nach Oberschlesien aufgebrochen, um die dort wütende Typhusepidemie wissenschaftlich aufzuklären. Am 10. März brach er diese Reise ab, um sich an den Berliner Barrikadenkämpfen zu beteiligen.¹³ Dieses biographische Detail mag hinreichen, um an einem Beispiel den engen Zusammenhang zwischen wissenschaftlicher und politischer Auseinandersetzung allgemein zu ermes- sen, der für die Begründung des physikalisch-mechanischen Reduktionismus entscheidend war. Er war das Ergebnis der Auseinandersetzung mit dem Vitalismus, der biologischen Spielart der Naturphilosophie, die außerphysikalische "Lebenskräfte" postulierte, und die biologische Spielart des mechanischen Materialismus, der seinerseits biologische Aktivität reduzierte auf einen Ausdruck des Wirkens der Gesetze und Thesen von Physik und Chemie im lebendigen Organismus. Hinsichtlich der Entstehung des naturwissenschaftlichen Krankheitsbegriffes, der zu Beginn also ein physikalisch-mechanisch reduzierter Krankheitsbegriff war, scheint mir der Konnex zu biophilo- sophischen und methodologischen Auseinandersetzungen bedeutsam zu sein.¹⁴ Mendelsohn hat ausführlich dargelegt, daß der physikalisch-mechanische Reduktionismus nur in diesem Kon- text entstehen konnte und folglich zu einem beachtlichen Teil Resultat philosophischer und nicht nur naturwissenschaftlicher Erkenntnisse ist.¹⁵ Andererseits reflektiert er aber auch die naturwissenschaftlichen Erfolge besonders auf dem Gebiet der organischen Chemie. Dem Bedürfnis nach radikaler sozialer und politischer Rekonstruktion korrespondierte das Interesse an einer neuen, radikalen Philosophie, die der Abwendung der Wissenschaften von Mystik und Spekulation Rechnung trug und sie nicht länger auf die Existenz "einer autokratischen Lebens- und Naturheilkraft" festlegte.

Dieser Entdeckungs- und Gründungszusammenhang der Physiologie als autonomer, naturwissenschaftlicher Disziplin und des naturwissenschaftlichen Krankheitsbegriffes als ihrem bio- philosophischen Substrat und Ausdruck der Verbundenheit des neuen Faches wie aller damaligen Wissenschaften mit der Philo-

sophie. demonstriert eindrucksvoll den Erklärungsanspruch der Wissenschaften zu jener Zeit, mit dem diese nicht nur auftraten, sondern dem sie auch in ihrer Praxis gerecht zu werden suchten. Der heute feststellbare tendenzielle Verzicht auf die Erklärung menschlicher Existenz und der Natur, der sich in den Naturwissenschaften als der fast vollständige Verzicht auf philosophische Auseinandersetzung mit der Öffentlichkeit manifestiert, steht dazu in krassem Gegensatz.¹⁶

Hinsichtlich der Pharmakologie, die an solchen Bemühungen ebenfalls nicht eben reich ist, ist dazu ein Hinweis Mendelsohns von Interesse, der sich auf die funktionale Trennung zwischen angewandter und "reiner" Wissenschaft bezieht.¹⁷ Für den weiteren Gang dieser Arbeit sei davon hier nur festgehalten, daß Mendelsohn mit dieser Trennung auch den Abbruch der philosophischen Erörterung der Probleme angewandter Wissenschaft konstatiert, die immer mit der industriellen Inanspruchnahme vollzogen worden sei. Angesichts der Tatsache, daß Pharmakologie heute überwiegend von der pharmazeutischen Industrie betrieben wird und deshalb wohl zu recht auch überwiegend als Anwendungswissenschaft verstanden wird, scheint mir hier eine Erklärung dafür zu liegen, daß die Pharmakologie hinsichtlich ihrer philosophischen Implikationen bis heute weitgehend unreflektiert geblieben ist.

Was die Rolle der Arzneimitteltherapie im therapeutischen Konzept der Medizin anlangt, so meine ich in diesem geschilderten Hintergrund der naturwissenschaftlichen Ausrichtung des Krankheitsbegriffes im Zuge der Überwindung der spekulativen Medizin und Therapie den entscheidenden Grund für die Entstehung des arzneimitteltherapeutischen Primats gefunden zu haben: nicht nur die Physiologie, sondern auch die organische Chemie verselbständigte sich im 19. Jahrhundert. Beide bedingten wechselseitig die Erfolge der Arzneimitteltherapie. Die Physiologie lieferte die ersten Erkenntnisse über biochemische Mechanismen, die der Beeinflussung mit chemisch definierten Substanzen zugänglich sind. Die analytische und organische Chemie sorgten für Kenntnisse über die Zusammensetzung pflanzlicher oder tierischer Drogen und Synthesemöglichkeiten künstlicher Wirkstoffe. Dieses Vorgehen entsprach

dem neuen wissenschaftlichen Weltbild mustergültig. Es war begleitet von der Entstehung der chemischen Industrie, die sich die Entwicklung der notwendigen Technologien zur Großproduktion von Arzneimitteln angelegen sein ließ.

In Ermangelung wissenschaftlicher Grundsätze und angesichts des defizitären Standes der medizinischen Metatheorie in Fragen übergeordneter therapeutischer Prinzipien - wenn man vom platten "nil nocere" Galens absieht - entstand die Dominanz der Arzneimitteltherapie durch die Anwendung des physikalisch-mechanischen Reduktionismus auf die Therapie, die auf diese Weise den Theoriefortschritten der Physiologie angepaßt wurde.

Dem naturwissenschaftlichen, spekulationsfeindlichen Empirismus von Physiologie und Pathologie entsprach die systematische Erprobung chemisch definierter Wirkstoffe, in der die Gründung der Pharmakologie als Wissenschaft von den Wirkungen von Chemikalien im Organismus gesehen werden muß. Hatte Hegel noch formuliert:

"Das Prinzip der Zauberei ist, daß zwischen dem Mittel und dem Erfolg der Zusammenhang nicht erkannt wird. Zauberei ist überall, wo dieser Zusammenhang nur da ist, ohne begriffen zu sein. Dies ist auch bei den Arzneien hundert Mal der Fall und man weiß sich eben keinen andern Rat, als daß man sich auf Erfahrung beruft. Das Andere wäre das Rationelle, daß man die Natur des Mittels kenne und so auf die Veränderung, die es hervorbringt, schliesse."¹⁸,

so war der erste Schritt auf dem Wege zur Erforschung der Natur der Arzneimittel und der Veränderungen, die sie hervorbringen, vollbracht. Möglich war er nur aufgrund des Zusammentreffens dreier Faktoren: 1. der Beendigung der spekulativen Medizin durch den physikalisch-mechanischen Reduktionismus, 2. dem Vordringen der Chemie auf den Gebieten der Analytik und Synthese sowie in Struktur- und Valenztheorie als wesentlichen theoretischen Grundlagen und 3. der Entwicklung chemischer Industrie und Arzneimittelgroßproduktion als technologischer Voraussetzung.

Die metatheoretische Einordnung der Arzneimitteltherapie in ein medizinisches Therapiekonzept kann solange nicht erfolgen, wie ätiologische, pathologische und Therapieforschung sich nicht über den heutigen defizitären Erkenntnisstand hinausentwickeln und eine vergleichende Forschung in diesen Gebieten als Basis einer wissenschaftlich ausgewiesenen Krankheitstheorie und Kernstück medizinischer Metatheorie nicht ermöglichen.

3. Die Rolle der Arzneimitteltherapie im medizinischen Versorgungssystem

Ausgehend vom Doppelcharakter der Konsumtion¹⁹ als notwendiger Form der Selbstrealisierung einerseits sowie als aufgezwungener Form der Verdinglichung der Bedürfnisse und der Abhängigkeit von Sachen ist zu fragen, ob das medizinische Versorgungssystem die sachgerechte Benutzung von Arzneimitteln sicherstellt oder sachfremde Anwendung zu nicht-therapeutischen Zwecken zuläßt oder sogar fördert. Eine wichtige Rolle spielt hier die Entwicklung vom Arzneimittel zu ausschließlich therapeutischen Zwecken zum "biologischen Regulativ", das zur Beeinflussung physiologischer oder biochemischer Körperfunktionen gesunder Menschen dient wie etwa Kontrazeptiva, "Appetitzügler", Analeptika etc. Einen Hinweis auf die Bedeutung dieser Entwicklung gibt beispielsweise die Tatsache, daß sich unter den zehn umsatzstärksten Präparaten zwei Tranquilizer seit Jahren nicht nur halten, sondern soweit durchgesetzt haben, daß einer davon fast dauernd die Liste der umsatzstärksten Präparate anführt. Das wäre nicht möglich, wenn diese Präparate ausschließlich im Rahmen von Psychotherapie angewandt würden. Eine solche Marktstellung von Tranquilizern ist wohl mit ihrem Einsatz als Ersatz für psychiatrische Behandlung, zur ständigen Sedierung also, und zur Beruhigung von Patienten mit nicht hinreichend diagnostizierbaren und folglich auch nicht hinreichend therapierbaren Beschwerden zu erklären.²⁰

Auch die Tatsache, daß "Behandlungsbedürftigkeit in der Regel (als) gleichbedeutend mit Arzneibedürftigkeit" aufgefaßt wird, spricht für übertriebene Vorstellungen von den arzneimittel-

therapeutischen Möglichkeiten, die sich wohl aus dem naturwissenschaftlichen Krankheitsbegriff ableiten, mit neueren Erkenntnissen über das Wesen von Krankheit und ihren Konsequenzen für therapeutische Konzepte jedoch kaum vereinbaren lassen.²¹

Zwar darf nicht übersehen werden, daß auf der Grundlage des naturwissenschaftlichen Krankheitsbegriffes die unbestrittenen Erfolge der Pharmakotherapie basieren. Man kann Rathscheck folgen, wenn er darauf hinweist, daß

"dank der Ergebnisse systematischer Arzneimittelforschung allein in den letzten zehn Jahren Scharlach, Diphtherie und Kinderlähmung um 80 % und 57 % zurückgingen."²²

Auch seiner Darstellung der Senkung der Säuglings-, Kleinkinder- und Müttersterblichkeit als Erfolge der Arzneimittelforschung kann man folgen, wenngleich der internationale Vergleich durchaus nicht befriedigend ausfällt.²³ Nur wird damit ein Gebiet der Arzneimitteltherapie vorgeführt, dessen Relevanz und sachgerechte Handhabung überhaupt nicht in Frage stehen, nämlich das der kausal wirkenden und Mißbrauch am wenigsten zugänglichen Arzneimittel, das die ideale Anwendung von Arzneimitteln darstellt, aber den geringeren Teil ihrer Verwendung ausmacht. Ihre manifesten Erfolge beschränken sich, soweit sie nicht überhaupt als Erfolge der Prophylaxe zu werten sind wie z.B. die Beherrschung ganzer Krankheitsgruppen durch Schutzimpfungen, auf Infektionskrankheiten, endokrine Störungen und Avitaminosen. Den übrigen Arzneimitteln kommen dagegen überwiegend symptomatische, palliative oder regulative Wirkungen zu. Die Bedeutung der Abschwächung und Linderung subjektiver Beeinträchtigung durch Krankheit und Leiden ist unumstritten, doch zeigen sich an dieser weitaus überwiegenden Funktion von Arzneimitteln eben auch die Grenzen der Arzneimitteltherapie: einerseits ist eine kausale Anwendung nicht die Regel, sondern überwiegend die Ausnahme, andererseits entzieht sich das gesamte Gebiet der psychosozial verursachten Beschwerden der Arzneimitteltherapie völlig.²⁴

Sinnvoll erscheint daher die Unterscheidung zwischen sachgerechter, wissenschaftlich ausgewiesener therapeutischer und unsachgemäßer, wissenschaftlich unhaltbarer pseudotherapeu-

tischer Anwendung von Arzneimitteln. Dabei interessieren im vorliegenden Zusammenhang weniger die wissenschaftlich ausgewiesene Anwendung, die ja selbstverständlich und unumstritten ist, als vielmehr der pseudowissenschaftliche Gebrauch von Arzneimitteln. Dieser läßt sich aufteilen in drei Ursachen: 1. Illusionen über die effektiven Möglichkeiten der Arzneimitteltherapie, 2. den "Pragmatismus der Leidenden" und 3. die Rationalisierungsfunktion von Arzneimitteln.

1. Die Illusion über die realen arzneimitteltherapeutischen Möglichkeiten fußt auf einer irrationalen Überhöhung von Therapie überhaupt. Jeder aus anderen Motiven, im Ergebnis aber identisch, neigen Arzt und Patient objektiv zur Überschätzung der Arzneimittelwirkungen und fassen sie vielfach auf als biochemischen "deus ex machina" in Ermangelung anderer Interventionsmöglichkeiten.²⁵ Dieses Verständnis hat zu tiefer Verwurzelung der Arzneimittelanwendung im Handlungsgefüge und Wertsystem des Individuums ebenso wie der Gesellschaft geführt, das es an die Rolle der Nahrungsmittel grenzen läßt. Ähnlich wie beim Nahrungsverhalten kann auch bei der pseudotherapeutischen Arzneimittelanwendung ausgegangen werden von einer Reaktion auf bestimmte Reizkonstellationen, deren Elemente exogen oder endogen gedacht werden können.²⁶ Die naturwissenschaftliche Orientierung der Medizin hat paradoxerweise an der spekulativen Basis der verbreiteten Vorstellungen von Krankheit und Gesundheit zumindest hinsichtlich des Arzneimittelgebrauchs nicht gerüttelt.

2. Unter dem "Pragmatismus der Leidenden" soll die Verselbstständigung der Therapie auf der Laienebene verstanden werden. Bei auch ohne ärztliche Hilfe anscheinend zutreffend diagnostizierbaren Beschwerden und unter dem Eindruck der Beeinträchtigung des eigenen Wohlbefindens neigt der überwiegende Teil der Bevölkerung - sicher auch unter dem Eindruck entsprechender Arzneimittelreklame - dazu, unter Verzicht auf eine ärztlich gesicherte Diagnose Arzneimittel zu kaufen, deren Wirkung sie nicht überblicken können und der Kontrolle durch einen Arzt entziehen. Solcher Pragmatismus wird unterstützt durch die Stilisierung der Selbstmedikation zu einer

Manifestation der Freiheiten des Staatsbürgers, der mündig genug sei, seine Medikamente selbst auszusuchen, ungeachtet der Tatsache, daß er sie nicht aussuchen kann, sondern sich vom Apotheker aussuchen läßt nach dessen Kriterien.²⁷ Ein anderes Motiv, sich selbst zu behandeln, besteht in der Abneigung, wegen als lapidar empfundener Beschwerden einen Arzt in Anspruch sowie lange Wartezeiten und sonstige Unannehmlichkeiten ärztlicher Behandlung in Kauf zu nehmen.

3. Die Rationalisierungsfunktion der Arzneimitteltherapie beruht auf dem Widerspruch zwischen dem Monopol der niedergelassenen Ärzte in der ambulanten Versorgung und dem hohen Aufwand an Geräten und Zeit, den auf individuelles Krankheitsgeschehen zugeschnittene Diagnostik und Therapie beim heutigen medizinischen Erkenntnisstand erfordern. Dieser Widerspruch ist bei gleichbleibender Zahl der praktizierenden Ärzte nicht lösbar. In diesem Kontext übernimmt die Arzneimitteltherapie fast zwangsläufig Rationalisierungsfunktionen: der Kranke wird vorrangig Objekt arzneimitteltherapeutischer Überlegungen, während Krankheitsfaktoren, die mit solchen Überlegungen nicht erfaßbar sind, vernachlässigt und folglich therapeutische Konflikte ausgeblendet werden: der Kranke wird zum letzten Glied der Verdinglichungskette Forschung - Pharmakon/Arzneimittel - Patient.²⁸ Dieser korrespondieren ärztliche Verordnungsgewohnheiten wie etwa die ausschließlich symptomatische Behandlung psycho- und soziogener Erkrankungen mit Psychopharmaka.

Die über das wissenschaftlich ausgewiesene Maß hinaus dominante Rolle der Arzneimitteltherapie ist also Resultat

1. des biochemisch reduzierten Krankheitsbegriffes, der zur tendenziellen Reduktion des Therapiebegriffes auf Arzneimitteltherapie geführt hat, und
2. der industriellen Großproduktion von Arzneimitteln, die den Warencharakter von Arzneimitteln verstärkt und durch Unterwerfung trotz ihrer besonderen, prinzipiell konsumfeindlichen Eigenschaften unter die Marktmechanismen einen Absatzdruck erzeugt, der diesen Eigenschaften widerspricht und mit dem Anspruch auf rationale Therapie kollidiert. Unterstellt man verkürzt, daß der kontinuierliche, umfangreiche Warenaus-

stoß der pharmazeutischen Industrie nur noch mit den Mitteln und Methoden des Marketing abzusetzen ist, so ergibt sich aus der Verpflichtung der gesetzlichen Krankenkassen, für von einem Arzt verordnete Arzneimittel aufzukommen, daß das Ausmaß pharmazeutischer Produktion wesentlich abhängt von der Liquidität der gesetzlichen Krankenkassen.²⁹ Auf eben die hier aufgezeigte Duplizität wissenschaftlicher und ökonomischer Ursachen ist meines Erachtens in der bisherigen Gesundheitswesen- und Arzneimitteldebatte zu wenig eingegangen worden.³⁰

1.2. Die Grundzüge pharmakologischer Erkenntnis und therapeutischen Wissens als geltendes wissenschaftliches Paradigma

Kuhn versteht unter einem wissenschaftlichen Paradigma ein wissenschaftliches Modell, das imstande ist, die allgemein anerkannten Probleme und Methoden einer Disziplin zu bestimmen, und das aufgrund seiner Neuartigkeit Anhänger anzieht, die vorher die jeweilige Wissenschaft unter anderen theoretischen Aspekten betrieben haben, und aufgrund seiner relativen Offenheit ihnen noch hinreichend viele und interessante Probleme zur Erforschung übrig läßt.³¹ Von wissenschaftlichen Schulen unterscheiden sich wissenschaftliche Paradigmata durch ihren übergeordneten Erklärungsanspruch als wissenschaftsoziologisches Modell, der über die bloße Fixierung auf ein bestimmtes Denkmodell, wie sie für wissenschaftliche Schulen typisch ist, hinausgeht: ein Paradigma bezieht sich auf die konkrete wissenschaftliche Leistung "vor Ort" fachwissenschaftlicher Forschung: zu den theoretischen Kategorien (Gesetze, Theorien, Standpunkte) tritt eine soziologische, die die Einordnung wissenschaftlicher Entwicklungen unter dem Aspekt ihrer sozialen Genese und Kontinuität erlaubt. Nach Kuhn ist die Entstehung und Durchsetzung eines Paradigmas notwendig verbunden mit der Entstehung einer wissenschaftlichen Gemeinschaft, die aufgrund ihrer Überzeugung von der Richtigkeit des Paradigmas frühere Ansichten aufgibt und deren Entwicklung einhergeht mit der Auflösung einzelner Schulen, so daß die Zugehörigkeit zur wissenschaftlichen Gemeinschaft um das Paradigma über die Anerkennung als Wissenschaftler entscheidet. Diese außerwissenschaftlichen, soziologischen Vorgänge eingebracht zu haben in die Wissenschaftstheorie, halte ich für das wesentliche Verdienst der Kuhnschen Theorie.

Wenn die Anerkennung eines Paradigmas und damit der Eintritt in die ihm verbundene wissenschaftliche Gemeinschaft einem Wissenschaftler auch Spezialisierung und Intensivierung seiner Forschung ermöglichen, weil das Paradigma ihm eine anerkannte wissenschaftliche Basis schafft, mit der er sich nicht

mehr auseinandersetzen muß, so ist dies gewiß ein Vorteil und die Erfüllung einer wesentlichen Voraussetzung produktiver Forschungstätigkeit. Andererseits sind mit solcher Unterwerfung unter das Paradigma die Einschränkung des Forschungshorizontes und damit die des wissenschaftlichen Überblicks verbunden, so daß die Überprüfung und insbesondere die Infragestellung des Paradigmas erst durch den Auftritt einer mit ihr nicht vereinbaren Anomalie ausgelöst wird:

"Ein Paradigma kann die Gemeinschaft sogar von jenen sozial wichtigen Problemen isolieren, die sich nicht auf die Rätselform³² reduzieren lassen, da sie nicht im Rahmen des vom Paradigma gelieferten begrifflichen und instrumentellen Rüstzeugs auszudrücken sind."³³

Im Zusammenhang mit meinem Thema scheint mir eine ausführlichere Darstellung der Kuhnschen Paradigmatheorie nicht lohnend zu sein, weil ich sie hier überwiegend als in sich geschlossenen Begriffsapparat verwende, von dessen Anwendung auf die Pharmakologie ich mir Aufschlüsse über deren Stand und Erkenntnisbedarf verspreche, die von der Intensität des Eindringens in und der Auseinandersetzung mit der Kuhnschen Theorie unabhängig sind. Die bereits in der Einleitung aufgezeigte eingeschränkte Gültigkeit der Kuhnschen Theorie scheint mir soweit erwiesen zu sein³⁴, daß ich eine weitergehende Schilderung ihrer Details in dieser Arbeit für ineffizient halte. Soweit dies an einzelnen Stellen im Zusammenhang mit der Beschreibung des pharmakologischen Paradigmas dennoch erforderlich erscheint, wird diese im Kontext des jeweiligen Problems nachgeholt.

Das herrschende pharmakologische Paradigma konstituiert sich aus drei Faktoren:

1. dem erkenntnistheoretischen Postulat der Rationalität und deren bedingungsloser Identifizierung mit der Naturwissenschaftlichkeit pharmakologischer Forschung,
2. dem metatheoretischen Erkenntnisstand der Medizin, und zwar insbesondere dem biochemisch reduzierten Krankheitsbegriff und den ebenso reduzierten nosologischen Einheiten sowie

3. der Anwendung der Prinzipien der Wahrscheinlichkeitsrechnung auf die Prüfung von Arzneimitteln.

Da es mir hier um die praktische Bedeutung des pharmakologischen Wissenschaftsverständnisses geht, beziehe ich mich vor allem auf die Arzneimittelforschung, während pharmakologische Randgebiete wie etwa die Toxikologie von Pflanzenschutzmitteln nicht berücksichtigt werden können.

1. Das Postulat der unbedingten Rationalität basiert zum einen auf der Entstehung der Pharmakologie als Naturwissenschaft, die traditionell als ihrem Wesen nach spekulationsfeindlich und rational angesehen wird, und zum andern auf der Abgrenzung gegen irrationale Therapiekonzepte, deren wissenschaftliche Überprüfung an ihrem spekulativen Kern scheitert wie etwa die anthroposophische Medizin, die Homöopathie oder die Therapie im "pulsierenden Magnetfeld."³⁵

Die Gleichsetzung von rationaler Wissenschaft mit Naturwissenschaft und die wissenschaftlichen Legitimationsprobleme der Gesellschaftswissenschaften haben dazu geführt, daß in der Pharmakologie als biochemischer Spezialwissenschaft diese Gleichsetzung zur Ausschließlichkeit geführt hat: die Pharmakologie denkt und forscht naturwissenschaftlich. Dieses Denken ist verbunden mit einem besonderen Objektbewußtsein, das entstanden ist aus dem Zwang der Naturwissenschaften, aus der Komplexizität der natürlichen Phänomene Details zu isolieren und analysieren. In der Medizin allgemein hat dieser Ansatz zur Individualmedizin geführt, die außerstande war, Krankheit und Therapie über das Individuum hinaus zu verallgemeinern und auf die Gesellschaft zu projizieren.³⁶ Mit dieser isolierten Betrachtung individueller Pathologie ging die Vorstellung von Krankheit als einem monokausalen, linearen und eindimensionalen Mechanismus einher, der entsprechender monofaktorieller, linearer und eindimensionaler Beeinflussung zugänglich schien.³⁷ Während sich in der Medizin jedoch zumindest theoretisch das Verständnis von Krankheit als komplexem, auch gesellschaftlich beeinflusstem Geschehen durchsetzt, beharrt die Pharmakologie auf ihrem Modell des isolierbaren, biochemischen Mechanismus

als Krankheitsursache.³⁸ Sie ist dazu gezwungen, was ihre Methoden angeht: die Überprüfung der Wirkung einer Substanz auf einen bestimmten Erfolgsort oder die Suche nach einem Wirkstoff mit einer bestimmten physiologischen Wirkung erzwingt die isolierte Betrachtung der ihnen zugrunde liegenden biochemischen Mechanismen und der von ihnen verursachten Symptomatik. Insoweit entspricht die isolierte Betrachtungsweise der naturwissenschaftlichen und speziell biochemischen Systematik der Pharmakologie. Problematisch wird sie erst durch die Ausschließlichkeit der Identifizierung von Naturwissenschaftlichkeit mit Rationalität, weil sie damit implizit die Rationalität und damit die Anwendbarkeit der Gesellschaftswissenschaften auf die Pharmakologie in Frage stellt.³⁹ Dieses Infragestellen ist jedoch nicht als bewußter und gezielter Erkenntnisakt zu verstehen, sondern vielmehr als Auswirkung unreflektierter Implikationen des Forschungsansatzes der Pharmakologie.

Diese bestehen vor allem in den Auswirkungen der Pharmakologie auf die therapeutische Anwendung ihrer Erkenntnisse. Analog zur exklusiven Identifizierung von Naturwissenschaftlichkeit mit Rationalität wird nämlich die Arzneimitteltherapie als einzige rationale Therapie angesehen, womit die Verknüpfung des Verhältnisses zwischen Therapie und Arzneimitteltherapie als dem von Oberbegriff zu Unterbegriff oder konkret als Teilgebiet der Therapie verbunden ist.⁴⁰ Sie ist Resultat der defizitären medizinischen Metatheorie, die über die theoretische Einordnung der Arzneimitteltherapie als Bestandteil der jeweils erforderlichen komplexen "therapeutischen Gesamtstrategie" bislang nicht hinausgekommen ist, wie wir bereits sahen. Dies führt zur Frage der metatheoretischen Grundlagen der Medizin.

2. Der metatheoretische Stand der Medizin in Fragen der Therapie wird erhellt durch die Tatsache, daß es die zur Kategorisierung und Systematisierung dieser Fragen erforderliche übergreifende Disziplin "Therapeutik" bisher nicht gibt. Die wissenschaftlich anerkannten und bewährten therapeutischen Maßnahmen und Konzepte werden isoliert und vom metatheore-

tischen Standpunkt gesehen unsystematisch im Rahmen der einzelnen medizinischen Fachdisziplinen entwickelt und gelehrt.⁴¹ Die Institutionalisierung eines Faches "Vergleichende Therapeutik" würde voraussetzen, daß wissenschaftlich ausgewiesene therapeutische Prinzipien auf der Basis ätiologischer oder pathologischer Erkenntnisse bereits vorlägen. Das gesicherte Faktenwissen jedoch reicht zur systematischen Bearbeitung und Erklärung des komplexen Zusammenhanges von Krankheitsursachen, Reaktionen auf therapeutische Maßnahmen, subjektivem Empfinden und objektivem Zustand sowie der Interferenzen zwischen diesen vier Kategorien bisher nicht aus.⁴² Erst recht ist auch noch nicht die auf ihnen notwendig basierende Instrumentalisierung und Theoriebildung im Rahmen einer vergleichenden Disziplin möglich. Meines Erachtens ist dies eine Folge der nach wie vor unangefochtenen Gültigkeit des physikalisch-mechanischen Reduktionismus, der als Bedingung der Überwindung der spekulativen Medizin, d.h. als notwendige Etappe auf dem Wege zur Verwissenschaftlichung der Medizin eingeführt wurde und in diesem Rahmen auch Erfolg hatte: die Berechtigung dieses Ansatzes im 19. Jahrhundert ergab sich aus seiner Tauglichkeit zur Überwindung des bis dahin vorherrschenden spekulativen Ansatzes der Medizin: das vorliegende medizinische Wissen sollte auf naturwissenschaftlich überprüfbare Fakten reduziert werden.

Im Zuge des Fortschritts von Biologie und Biochemie sowie unter dem Einfluß der Erfolge der Arzneimitteltherapie entwickelte sich der pharmakologische Krankheitsbegriff zunehmend zum biochemischen Krankheitsbegriff.⁴³ Die Fortschritte der Gesellschaftswissenschaften und ihre zunehmende Einbeziehung in andere medizinische Disziplinen wurden zumindest in der pharmakologischen Theorie nicht nachvollzogen, so daß sich der biochemische Krankheitsbegriff bis heute halten konnte, während man in der pharmakologischen Methodologie ohne gesellschaftswissenschaftliche Methoden jedoch schon lange nicht mehr auskommt.

3. Dies zeigt sich vor allem an der zunehmenden Bedeutung der schließenden Statistik beim Nachweis von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln. Beide werden nachgewiesen in einem vierphasigen Prüfungsprozess, dessen einzelne Phasen sich vor allem in Umfang und Strukturierung der Probandenkollektive unterscheiden.⁴⁴ Nach der pharmakologischen Vorprüfung im Tierversuch (screening) werden in der ersten Phase Verträglichkeitsprüfungen am Menschen, in der zweiten erste therapeutische Prüfungen und in der dritten therapeutische Erprobungen an größeren Kollektiven vorgenommen. Alle drei Phasen umfassen die klinische Erprobung, während in der vierten Phase das Arzneimittel bereits in Verkehr gebracht wird und damit der klinischen Kontrolle bereits weitgehend entzogen ist. "Die Untersuchungen müssen so geplant und durchgeführt werden, daß eine dem Untersuchungsziel entsprechende Auswertung möglich und sinnvoll ist," wird in der Richtlinie des BMJFG formuliert. Dieser Satz enthält die gesamte Problematik der klinischen Prüfung, deren Einzelprobleme sich einteilen lassen als Definitions- oder Normprobleme, Probleme der Dynamik und schließlich mathematisch-statistische Probleme.

3.1. Definitions- und Normprobleme bestehen in der Objektivierung krankhafter Prozesse und der Klassifizierung von Krankheitseinheiten.⁴⁵ Die Abgrenzung des Erscheinungsbildes (Nosos, klinisches Krankheitsbild) von ihrem Wesen (Pathos, objektive innere Desorganisation) sowie die Ableitung einer Krankheitseinheit und entsprechender wissenschaftlicher Kriterien ist heute noch vielfach eine Frage von Konventionen, so daß man sich international auf das Klassifikationssystem der Weltgesundheitsorganisation geeinigt hat.⁴⁶ Dieses System wird fortlaufend revidiert in Verfolgung der Fortschritte in der Kenntnis der verschiedenen Krankheiten. Eine solche Klassifikation auf der Basis einer Konvention hat aber notgedrungen Kompromisse und relativ willkürliche Festlegungen nicht vollständig vermeiden können. Insoweit sind die Indikationen, gegen die ein Wirkstoff eingesetzt werden soll, hinsichtlich ihrer normativen Qualität stets problematisch.⁴⁷

Hinzukommt, daß die arzneimitteltherapeutischen Indikationen

eingegrenzt werden in einem umstrittenen Analogieverfahren: im Wirkungsscreening wird anhand der Resultate in den Tierversuchen versucht, analoge Krankheitseinheiten und Indikationen für den Gebrauch beim Menschen festzulegen.⁴⁸ Dieses Analogieverfahren hat Grenzen zum einen durch die eingeschränkte Vergleichbarkeit der Krankheitseinheiten von Mensch und Tier, zum andern durch die außerordentlich unterschiedlichen physiologischen sowie pharmakodynamischen und -kinetischen Verhältnisse, die in den verschiedenen Species angetroffen werden.⁴⁹

3.2. Die Probleme der Dynamik bestehen darin, daß biologische Systeme, gleichgültig auf welcher Integrationsstufe⁵⁰, und erst recht ihr Verhalten unter dem Einfluß von Wirkstoffen mit statischen Modellen in Rahmen von Wirkung, Reaktion und Normalisierung nicht hinreichend beschrieben und statistisch dargestellt werden können. Determinanten, Mechanismen und Prinzipien der biologischen Regelungssysteme auf allen Integrationsstufen sind heute noch weitgehend ungeklärt.⁵¹ Obgleich es seit längerem Bemühungen um die Klärung der kausalen Zusammenhänge der Funktionsabläufe im Organismus gegeben hat, ist die Unhaltbarkeit eines linearen, monokausalen Ansatzes erst in jüngerer Zeit eingesehen worden. Unter dem Einfluß der Fortschritte der Kybernetik ist es dabei zur Entwicklung einer neuen Spezialdisziplin gekommen, der mathematischen Biologie, die sich insbesondere der mathematischen Modellierung von Lebensprozessen widmet.⁵² Die bislang in der Pharmakologie üblichen statischen Modelle, wie sie unten noch aufgezeigt werden, entsprechen also sowohl hinsichtlich ihres Erklärungs-wertes als auch nach ihrem Erkenntnisansatz nicht mehr dem aktuellen Stand der Entwicklung.⁵³

3.3. Haben sich im Rahmen der Probleme von Normierung und Dynamik also bereits Grundlagen des statistischen Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweises zumindest als eingeschränkt gültig erwiesen, so fügen die Probleme der Datenanalyse diesen Einschränkungen weitere Fragwürdigkeiten hinzu.

Aufgabe der klinischen Prüfung ist es, die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit eines Wirkstoffes an verschiedenen Patientenstichproben nachzuweisen und mit Hilfe der Analyse der Daten zu beweisen nach dem Prinzip der Wahrscheinlichkeit, mit der von den Stichproben auf alle Anwender mit dem jeweiligen Befund (Grundgesamtheit) geschlossen werden kann. Daraus ergibt sich, daß die Stichproben repräsentativ sein müssen, d.h. alle wesentlichen Merkmale möglichst gut widerspiegeln müssen. Demnach muß für jedes Element der Grundgesamtheit die gleiche Chance (Wahrscheinlichkeit) bestehen, in die Stichprobe aufgenommen zu werden. Die Möglichkeiten, dieses Postulat in der klinischen Prüfung jeweils durchzuhalten, sind schon aus Gründen der Verschiedenheit des jeweils verfügbaren Patientengutes eingeschränkt.⁵⁴

Hinsichtlich der Signifikanz der Ergebnisse kommt es entscheidend darauf an, wie niedrig oder hoch man die Signifikanzschwelle ansetzt, ab deren Erreichen das Eintreten einer therapeutischen Wirkung als signifikant gelten soll. Daraus folgt, daß die Festsetzung einer solchen Schwelle eine Frage der realistischen Einschätzung und der wissenschaftlichen Redlichkeit ist. Denn die Konfrontation der Variablen durch Gegenüberstellung von Hypothesen wird entschieden aufgrund statistischer Schlüsse zwischen den Hypothesen, wobei die Wahrscheinlichkeit, mit der eine der jeweils konfrontierten Hypothesen zugunsten der anderen verworfen wird, abhängt von der Wahrscheinlichkeitsgrenze α , der Signifikanzschwelle. Die Irrtumswahrscheinlichkeit, mit der eine richtige Nullhypothese irrtümlich verworfen wird, beträgt danach höchstens α . Das gesamte Verfahren der Hypothesenkonfrontation anhand statistischer Schlüsse verliert seine mathematische Grundlage, wenn das Signifikanzniveau nicht vorher, nötigenfalls mithilfe eines Signifikanztests, bestimmt wird. Auch die Hypothesen müssen vorher formuliert werden und dürfen nicht unter dem Eindruck erster Versuchsergebnisse abgeändert werden.⁵⁵

Sowohl eine unangemessene Senkung der Signifikanzschwelle als auch die Planungs- und Hypothesenänderung im Prüfungsverlauf führen also zu verfälschten Ergebnissen

Neben diesen quantitativen Problemen, die der Überprüfung noch relativ leicht zugänglich sind, gibt es ein qualitatives Problem, dessen Manipulation in einem ganz anderen Maße entscheidend ist. Um einen Zusammenhang zwischen der Wirkung eines Stoffes und der Veränderung einer Krankheitseinheit einerseits und eines konkret vorliegenden Krankheitsbildes andererseits nachzuweisen, müssen außer einer Signifikanzschwelle auch Kriterien der Effektivität definiert werden. Ganz offensichtlich unterliegen diese zum einen stets dem jeweiligen Erkenntnisstand. Zum andern ist es aber zudem häufig strittig, was als Linderungs- oder Heilungseffekt überhaupt angesehen werden kann und soll und wie beide einzugrenzen sind. Der Entscheidungsspielraum in diesen Fragen ist stets erheblich, wenn nicht gerade der Idealfall einer gesicherten Ätiologie und eines geklärten biochemischen Zusammenhangs vorliegt, so daß fixe Meßgrößen und objektivierbare Relationen zwischen ihnen zugrunde gelegt werden können.

Man darf außerdem nicht übersehen, daß Signifikanzniveau und Effektivitätskriterien in der Praxis meist getrennt behandelt werden, obgleich sie inhaltlich untrennbar sind, die Grenzfälle Heilung oder Tod ausgenommen, da dann eine bestimmte Verteilung feststellbar ist in Abhängigkeit von der Signifikanzschwelle. Die eingeschränkte Vergleichbarkeit der einzelnen konkreten Krankheitsbilder und die unklaren Alternativen (Besserung) oder unscharfen Merkmale (z.B. Veränderung nur eines von mehreren relevanten physiologischen Parametern), d.h. die Korrelations- und Definitionsschwierigkeiten relevanter Parameter und Variablen erzwingen Simplifizierungen oder haben notwendig statistische Verzerrungen zur Folge.

Das Problem besteht also generell in der Schwierigkeit, derartig multifaktoriell verursachte und beeinflusste Prozesse, wie sie Krankheitsabläufe darstellen, so zu verallgemeinern, daß sie der statistischen Überprüfung ihrer Beeinflussung durch Arzneimittel überhaupt zugänglich sind. In der neueren biomathematischen Literatur wird aus diesem Sachverhalt auch keineswegs ein Geheimnis gemacht:

"Die Versuchsplanung dient dazu, die Gewinnung von Daten so zu planen, daß eine Auswertung mit statistischen

Methoden möglich ist. Voraussetzung für die Versuchsplanung wie für die Auswahl geeigneter statistischer Methoden ist die klare Formulierung des zu untersuchenden Problems und die klare Formulierung einer Hypothese. Oft ist jedoch ein optimaler Versuchsplan nicht möglich, da gewisse Einschränkungen (ethische Gründe, finanzielle Mittel, zur Verfügung stehende Zeit) die Durchführung nicht zulassen. Versuche, die nicht unter statistischen Gesichtspunkten geplant sind, können in der Regel nicht mit statistischen Methoden ausgewertet werden."⁵⁶

In diesem Zitat kommt der sachlich-inhaltliche Aspekt gewiß zu kurz. Doch ist das Bewußtsein von der eingeschränkten Anwendbarkeit statistischer Methoden im Modell der klinischen Prüfung eindeutig eingebracht.

Hier nun scheint mir der Punkt erreicht zu sein, an dem einem prinzipiellen Mißverständnis vorgebeugt werden muß. Die vorstehenden Hinweise auf die eingeschränkte Gültigkeit der statistischen Ergebnisse der klinischen Prüfung könnten aufgefaßt werden als Hinweis auf die Unmöglichkeit, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln mit mathematischen Methoden nachzuweisen. Die vorangestellte Kritik des biochemisch reduzierten Krankheitsbegriffs der Pharmakologie könnte als medizinsoziologisches Fundament der Ablehnung der Biomatematik und ihrer Anwendung in der Arzneimittelforschung verstanden werden.

In diesem Falle könnte das Mißverständnis nicht größer sein. Worum es bei der Kritik des geltenden pharmakologischen Paradigmas geht, ist vielmehr dessen mangelhafte erkenntnistheoretische Fundierung sowie die bislang eher marginale Bedeutung ihrer mathematischen Durchdringung. Meines Erachtens sind die Probleme der Pharmakologie derartig kompliziert, daß ohne Mathematik oder genauer: ohne umfassende mathematische Modellierung ihres Gegenstandes über den jetzigen Stand der eingeschränkten Planbarkeit der Wirkstoffsuche und der relativen Gültigkeit der Wirkstoffprüfung kaum hinauszukommen ist.⁵⁷ Dabei geht es in einem ganz hervorragenden Maß um die erkennt-

nisttheoretische Durchdringung und Aufarbeitung des Wesens und der Gesetzmäßigkeiten der Pharmakologie. Meines Erachtens - und die Durchsicht der pharmakologischen Fachliteratur scheint mir dies zu belegen - sind das geltende pharmakologische Paradigma und die ihm verbundene wissenschaftliche Gemeinschaft gekennzeichnet von der Fixierung auf medizinisch-naturwissenschaftliche Details und Zusammenhänge
sigung der an sich untrennbar miteinander verbundenen gesellschaftswissenschaftlichen und erkenntnistheoretischen Bezüge ihrer Disziplin.

Dies wird besonders augenfällig beim Vergleich mit der Entwicklung der Physiologie zur autonomen medizinischen Disziplin. Mendelsohn hat darauf hingewiesen, daß die Verselbständigung der Physiologie direkt abhing von der "philosophischen Durchdringung" (Mendelsohn) ihres medizinischen Kontextes - gemeint ist die Entwicklung eigenständiger, dem Gegenstand der Physiologie angemessener Begriffe, Modelle und Theorie.⁵⁸ Unterstellt man - was hier im einzelnen nicht nachgewiesen werden kann und soll, worauf es aber eine erkleckliche Zahl von Hinweisen gibt⁵⁹ -, daß die Pharmakologie nach der praktischen nun auch die theoretische Differenzierung und Lösung von der Biochemie vollzieht, so kann dies als analoger Prozess zur Verselbständigung der Physiologie im 19. Jahrhundert aufgefaßt werden. Handelte es sich jedoch bei der Institutionalisierung und Professionalisierung einer auch inhaltlich autonomen Physiologie um eine gezielt unternommene und erkenntnistheoretisch begründete "Sezession von Anatomie und Tierchemie" (Liebig)⁶⁰, die Ausdruck erkenntnistheoretischer Durchdringung des Wesens und der Strukturen der Medizin war, so erweist sich die erkenntnistheoretische und gesellschaftswissenschaftliche Zurückhaltung der Pharmakologie als Ausdruck des ungebrochenen Fortbestehens physikalisch-mechanisch reduzierter Auffassungen ihres Gegenstandes und im Resultat als Verzicht auf eine pharmakologische Gnoseologie.

Diese hätte drei große Problemkreise zu bearbeiten:

1. die Überprüfung des biochemisch reduzierten Krankheitsbegriffes als pharmakologisches Krankheitsmodell

unter Einbeziehung der neueren Erkenntnisse der Krankheitslehre;⁶¹

2. die Entwicklung eines umfassenden mathematischen Modells auf der Grundlage der Ergebnisse der experimentellen Pharmakologie, aber bei differenzierter Betrachtung der verschiedenen biologischen Integrationsstufen;⁶²

3. die Integration von Arzneimittelforschung, -entwicklung und -anwendung in einem gesellschaftlichen Planungs- und Kontrollsystem für alle drei Bereiche, mit dem der derzeit praktizierten Gleichsetzung von Wirkung (Pharmakon), Wirksamkeit (Arzneistoff) und therapeutischer Tauglichkeit oder Effizienz (Arzneimittel) die differenzierte Betrachtung und Begutachtung einer biologisch aktiven Substanz auf allen und nicht nur zwei biologischen Integrationsstufen entgegengesetzt wird:

Molekulare, zelluläre Stufe: Forschung, Entwicklung;

Organismische, individuelle Stufe: Forschung, Entwicklung, Anwendung;

Populationsstufe: Forschung, Entwicklung, Anwendung.⁶³

Abschließend ist noch darauf aufmerksam zu machen, daß es zum einen ein Irrtum ist anzunehmen, die hier aufgezeigten Problemkreise seien nicht Sache der Pharmakologie. In solcher Sicht drückt sich eben ihr biochemischer Reduktionismus aus. Zum andern kann man einwenden, der defizitäre Erkenntnisstand von Pharmakologie und Medizin allgemein ließe die Verwirklichung solcher Vorstellungen nicht zu. Dieser Einwand ist nur richtig unter dem Aspekt der - zumindest in der Arzneimittelforschung favorisierten - kurzfristig erreich- und anwendbaren Ergebnisse. Tatsächlich sind umfassendere, konzeptionelle Fortschritte jedoch nur denkbar, wenn sich die Pharmakologie auf eine übergreifende und langfristige Überprüfung der jetzigen Konzeption und Formulierung ihrer Erkenntnisgegenstände einläßt.

2. Abschnitt:

Die Transformation der wissenschaftlichen Grundlagen in
Produktion und Anwendung von Arzneimitteln

2.1. Das Funktionieren des geltenden pharmakologischen Paradigmas: Merkmale der Transformation pharmakologischer Forschungsergebnisse in Arzneimittel (Transformation I)

1. Praxisbezug und Abstraktionsniveau

Besteht das Wesen von Wissenschaft in der Deduktion der Gesetzmäßigkeiten, die in Natur und Gesellschaft wirken, so läßt sich als ihr spezifisches Merkmal feststellen, daß sie die höchste Form der Verallgemeinerung der Praxis ist. Diese Verallgemeinerung beruht auf Abstraktionen. Entsprechend lassen sich je nach Verallgemeinerungsgrad unterschiedliche Abstraktionsniveaus unterscheiden, die mit zunehmender Entfernung von der Praxis an Abstraktion zunehmen. Sowohl Wissenschaft insgesamt als auch die Einzelwissenschaften sind auf Theoriebildung auf unterschiedlichen Abstraktionsniveaus angewiesen. Andererseits geht mit zunehmender Wissensakkumulation aber auch die Tendenz zu stetig fortschreitender Zersplitterung und ständig anwachsendem Abstraktionsniveau einher. Weinberg postuliert deshalb als Determinante des Fortschritts der Naturwissenschaften die konsequente Hierarchisierung der Theoriebildung auf den verschiedenen Abstraktionsniveaus, um auf diese Weise die Verdichtung der theoretischen Erkenntnisse zu gewährleisten.¹ In diesem Postulat, das in ähnlicher Form auch bei anderen Wissenschaftstheoretikern zu finden ist², tritt neben die Deduktion der Gesetzmäßigkeiten die Induktion der Theorie.

Ist nun die Pharmakologie Resultat des Differenzierungsprozesses in den Wissenschaften, so handelt es sich bei der Arzneimittelforschung um die aus ihr abgeleitete Anwendungswissenschaft.³ Über dieser Entstehung der Arzneimittelforschung droht aber der Aspekt der Integration der Wissenschaften verloren zu gehen, der in den Naturwissenschaften beispielsweise in der zunehmenden Bedeutung mathematischer Modelle und Methoden zum Ausdruck kommt. Dies hat zur Folge, daß sich Grundlagenforschung und Anwendungsforschung der Pharmakologie in ihrem jeweiligen Abstraktionsniveau nicht so sehr unterscheiden, wie dies beispielsweise in der Chemie

oder der Physik der Fall ist. Meines Erachtens ist die Ursache des relativ niedrigen Abstraktionsniveaus der Pharmakologie nicht allein in dem geltenden Paradigma zu suchen, sondern auch zu einem wesentlichen Teil in der Organisation von Grundlagenforschung und Anwendungsforschung. Die Tatsache, daß die öffentlich organisierte Grundlagenforschung aus Gründen ökonomischer Zwänge oder Abhängigkeit sich zunehmend dem Bedarf der industriellen Anwendungsforschung anpaßt⁴, geht einher mit einer Einbuße an Abstraktionsniveau und der Tendenz zu problemorientierter Forschung.⁵ Gleichgültig aber, ob diese Entwicklung die ausschlaggebende Ursache ist oder nicht: das eingeschränkte metatheoretische Niveau von Pharmakologie und Arzneimittelforschung ist eine Tatsache.

Der Primat der Praxisorientierung hat notwendig zur Folge, daß die gründlichere und weitertreibende Untersuchung der jeweiligen Ergebnisse und Erkenntniszusammenhänge unterbleibt und die Tendenz zu fallweisen Lösungen zum Konzept gerät. Ein solcher kasuistischer Ansatz stellt ein elementares Hindernis bei der Entwicklung einer systematischen Empirie dar, die ja wohl mit Recht als Bedingung der Entwicklung einer übergreifenden Theorie auf höherem Abstraktionsniveau angesehen wird.⁶ Der Grund dafür besteht in der Niederhaltung der konstruktiven Potenz und Stringenz, die sich bei Entfaltung systematischer Empirie und Theoriebildung erst realisieren können.

Diese Lage der Pharmakologie hat u.a. eine erhebliche Verkürzung der Transformationswege zur Folge: Das relativ geringe Abstraktionsgefälle zwischen Grundlagenforschung, zumindest soweit sie zur Problemforschung denaturiert ist, und Anwendungsforschung erlaubt den beteiligten Wissenschaftlern den unmittelbaren Austausch ihrer Erkenntnisse.⁷ Es scheint mir deshalb berechtigt zu sein, wenn im Folgenden unter der Transformation pharmakologischer Forschungsergebnisse nicht die Informationsvermittlung verstanden wird⁸, sondern der institutionell vermittelte Umsetzungsprozeß in konkrete Produkte, in Arzneimittel.

2. Die Legitimationsfunktion industrieller Arzneimittelforschung

Der "allgemeine Konflikt zwischen Gewinnmaximierung als *primum movens* unserer Wirtschaftsordnung und dem Anspruch des Publikums auf optimale Gesundheitsversorgung" (Fülgraff)⁹ gerät in der pharmazeutischen Industrie zu einem typischen Zielkonflikt, wie er sich aus einer mehrfachen Zielsetzung ergeben kann.¹⁰ Die Vereinbarkeit des Leistungszieles mit dem Profitziel beruht auf dem Kompromiß, keines der beiden Ziele (innerhalb einer bestimmten Marge) auf Kosten des anderen Zielles bevorzugt anzusteuern.¹¹ Die Kopplung des Leistungszieles mit dem Profitziel setzt der Verwirklichung beider Ziele Grenzen, wobei die Tendenz zur Profitmaximierung sich verstärkend zuungunsten des Leistungszieles auswirkt. Der besondere Charakter des Leistungszieles der pharmazeutischen Industrie, therapeutisch hochwertige Arzneimittel zu produzieren, übt auf sie jedoch andererseits einen Legitimationsdruck aus, den sie überwiegend über Ansehen und Niveau ihrer Forschung kompensiert.

Innerhalb der pharmazeutischen Industrie insgesamt wie aber auch in jedem einzelnen ihrer forschenden Betriebe führt dieser Legitimationsdruck verbunden mit den Forschungsinteressen der Wissenschaftler¹² zu einem ausgeprägten Gruppenkonflikt zwischen Wissenschaftlern und Management, der von den ersteren erlebt wird als illegitimer Einbruch nicht-wissenschaftlicher, forschungsfremder Kriterien in ihre wissenschaftliche Tätigkeit. Der Einbau der Forschung in die Kette Marktstrategie - Forschung - Entwicklung - Produktion wirkt sich vor allem aus auf die Problemwahl und Forschungsplanung.¹³ Die Forschungsaufwendungen ebenso wie die Forschungsintensität hängen überwiegend von der Größe, der Teilmarktstruktur und der Art des Präparatesortiments der Firmen ab. Forschungsprogramme werden zunehmend als Bestandteil und Instrument des Konkurrenzkampfes aufgefaßt und entsprechend organisiert.

Meines Erachtens sorgt innerhalb der ernstzunehmenden industriellen Arzneimittelforschung - nur von dieser ist hier die

Rede -¹⁴ aber der aus der gesellschaftlichen Funktion von Arzneimitteln resultierende Legitimationsdruck auf die Herstellerfirmen dafür, daß die industrielle Anwendungsforschung ein bestimmtes Niveau nicht unterschreiten kann. Die pharmazeutische Industrie muß deshalb auch nolens volens ein Interesse an gesetzlich geregelten Mindestanforderungen an ihre Produkte und deren Erfüllung haben.¹⁵ Von diesen Bedingungen wird die Struktur der Forschung, vor allem Richtung, Ausmaß und Intensität ihrer einzelnen Gebiete, entscheidend geprägt.

3. Der Einfluß des Legitimationsdruckes auf die industrielle Arzneimittelforschung (Zielverschiebung)

Auch eindeutig definierte Forschungsziele stellen stets nur allgemeine Leitbilder dar und lassen die Art ihrer Realisierung weitgehend offen. Erst die Gliederung in Struktur und Prozess entscheidet über die Erreichung des Forschungszieles. Sie erfordert die Zuordnung von mittelbaren und direkten Ziel-tätigkeiten und muß sicherstellen, daß die mittelbaren Ziel-tätigkeiten ihre Funktion als Mittel zum Zweck einhalten und sich nicht verselbständigen. Tritt dies doch ein, spricht man von Zielverschiebung.¹⁶

Bei der Arzneimittelforschung scheint mir eine solche Zielverschiebung auf drei Ebenen eingetreten zu sein:

3.1. Unter dem Druck, Nutzen und Niveau der Arzneimittelforschung ausweisen zu müssen, hat sich solche Forschung zunehmend von der Anwendung, d.h. Umsetzung der Ergebnisse der Grundlagenwissenschaft abgewandt und sich zur Zweckforschung gewandelt.¹⁷ Dafür sind zwei Gründe verantwortlich:

1. Suchprozesse lassen sich zu einem erheblichen Teil bis hin zu ihrer intuitiven Seite organisieren und mechanisch oder elektronisch unterstützen;¹⁸

2. Synthesetechnologie und elektronische Prozeßsteuerung haben speziell in der chemischen und der pharmazeutischen Industrie ein derartig hohes Niveau erreicht, daß R. Kuhn von der "Rationalisierung von Gedanken" im Hinblick auf die Synthese sprechen konnte.¹⁹ Beide Entwicklungen schränken die Beanspruchung durch Labortätigkeiten ein und stellen Wissenschaft-

ler frei für theoretischere Aufgaben und spezifische Problemlösungen. Diese Tendenz, die mit dem kasuistischen Ansatz der Arzneimittelforschung als einer mit konkreten, therapeutischen Problemen befaßten Forschung korrespondiert, erklärt sich aus ihrem dichten Praxisbezug zur Therapie und ist Ergebnis der konsequenten Orientierung an ihr. Die Zielverschiebung betrifft auf dieser Ebene die Forschungskonzeption: die Suche nach Grundlagenforschungs-Ergebnissen, die längst nicht immer zu den gewünschten spezifischen Resultaten führt und von niedrigerer Effizienz hinsichtlich des Präparateausstoßes ist und notwendig auch sein muß, wurde beträchtlich eingeschränkt zugunsten der problemorientierten Arzneimittelforschung.

3.2. Der Legitimationsdruck wird verstärkt durch die Verhältnisse auf den Arzneimittel-Teilmärkten, die gekennzeichnet sind vom System der Substitutionskonkurrenz.²⁰ Konkurriert wird nämlich weniger hinsichtlich des Preisniveaus, sondern vor allem hinsichtlich Produktentwicklung und -gestaltung, Werbung und Absatzorganisation. Die damit verbundene Verlagerung der Konkurrenz auf qualitative Eigenschaften der Arzneimittel wird durch die Präparatevielfalt für alle "gängigen Indikationen" - beim Arzneimittelmarketing wird auch von Modeindikationen gesprochen - allerdings stark relativiert.²¹ Dennoch können z.B. der "Sog günstiger Gelegenheiten", "Reaktionen auf mehr oder weniger zufällige Gegebenheiten" und selbst "Traditionen des Denken und Tuns"²², denkt man an Marketing und Produktmanagement, auf die Arzneimittelforschung einer Herstellerfirma Druck ausüben, nachzuweisen, daß sie auf einem bestimmten Indikations- oder Stoffgebiet eigene Entwicklungen vorzuweisen hat oder zumindest zu eigenen Entwicklungen in der Lage ist.²³ Durch diese Art Druck erhält die Arzneimittelforschung einer Firma aber zwangsläufig überwiegend modifizierenden Charakter, während sie an innovatorischem Niveau einbüßt. Das Verhältnis zwischen Innovations- und Substitutionsrate von etwa 1:15²⁴ läßt erkennen, welches Ausmaß die Modifikationsforschung angenommen haben muß.

3.3. Der bereits aufgezeigte Legitimationsdruck, der aus der gesellschaftlichen Funktion von Arzneimitteln resultiert, führt aber auch zu einer Zielverschiebung im Interesse der Arzneimittelsicherheit: neben die Wirkstoffsuche tritt der mit dem Wirksamkeitsnachweis gekoppelte Nachweis der Unbedenklichkeit. Hinsichtlich der beiden Nachweisen zugrundeliegenden Methoden und ihrer Aussagekraft sind diese Nachweise gewiß noch nicht vorbehaltlos zu verallgemeinern, sondern bedürfen noch erheblicher Aufarbeitung und Präzisierung hinsichtlich ihrer erkenntnistheoretischen Grundlagen.²⁵ Dennoch erhalten gerade sie ein sehr gewichtiges gesellschaftswissenschaftliches Element, das zur Überwindung des geltenden pharmakologischen Paradigmas wesentlich beitragen kann. Die Methoden und logischen Grundlagen des statistischen Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweises, deren Ergebnisse entgegen ihrem gesellschaftswissenschaftlichen Charakter heute noch überwiegend getreu den Maximen der Individualmedizin individuell und auf den Patienten "an sich" bezogen und gedeutet werden, sind verbunden mit der Tendenz zum Übergang zu einem gesellschaftsbezogenen Ansatz der Pharmakologie. Analog zum zwangsläufigen, notgedrungenen Materialismus, den der physikalisch-mechanische Reduktionismus des 19. Jahrhunderts implizierte, weil er auf die Überwindung der spekulativen, unwissenschaftlichen Medizin abzielte,²⁶ implizieren die statistischen Grundlagen des Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweises ebenso zwangsläufig und notgedrungen einen gesellschaftswissenschaftlichen Ansatz, dessen erkenntnistheoretische Durchdringung und Umsetzung folgerichtig den Übergang von der individuellen zur sozialen oder zumindest zur Populationspharmakologie einleiten muß.

4. Effizienz von Innovations- und Modifikationsforschung

Das ideelle Objekt Wissenschaft entsteht unter konkreten materiellen Bedingungen, besitzt materielle Träger und zeitigt Ergebnisse, die in der Mehrzahl der Fälle auf die eine oder andere Weise konkret festgestellt werden können. Dennoch ist es schwierig und umstritten, Kennziffern zu entwickeln, an denen die Effizienz einer Wissenschaft gemessen werden soll.

Die Frage, inwieweit die jeweiligen Kennziffern dem Wesen des Erkenntnisgegenstandes einer bestimmten Wissenschaft und dieser selbst überhaupt gerecht werden, die Frage der Angemessenheit also macht derartige Unternehmen leicht zunichte. Kriterien wie die Anzahl der beteiligten Wissenschaftler, Anzahl und Struktur wissenschaftlicher Institutionen, Ausmaß der Investitionen, Anzahl und Niveau der Veröffentlichungen, Anzahl der Entdeckungen oder Erfindungen und ihres Einsatzes beziehen sich sämtlich auf bestimmte Nutzungseffekte, die von der Sicht des jeweils betrachteten Nutzen auf einem bestimmten Gebiet her entwickelt werden.²⁷ Die Frage nach der Effizienz industrieller Anwendungsforschung soll deshalb orientiert werden an ihrem Einfluß auf die Arzneimitteltherapie, während die übergreifenden Aspekte (Einfluß auf den Therapiefortschritt und wissenschaftliche Effizienz überhaupt) wegen dieser Schwierigkeiten hier ausgeklammert werden; angestrebt wird also ein pharmakologie-interner Vergleich.²⁸

Der bereits vorgeführte Vergleich der Innovationsrate mit der Substitutionsrate in den Jahren 1961 bis 1970 ergab ein Präparat mit einem neuen Wirkstoff auf fünfzehn Präparate mit bekanntem Wirkstoff, für die auch fünfzehn Präparate aus dem Verkehr gezogen wurden. Die restlichen 86 von hundert neueingetragenen Präparaten enthielten ebenfalls keine neuen Wirkstoffe, ersetzten aber kein Präparat.²⁹ Auch daß es sich dabei nur um eine grobschlächtige, dimensionierende Abschätzung der Relationen zwischen den einzelnen Raten handelt, habe ich bereits festgestellt. Die Unschärfe dieses Vergleichs wird erhöht durch die vage Bestimmung "neuer Stoff", der über den Grad der Innovation nichts aussagt.³⁰

Wie "neu" ein Stoff tatsächlich ist, ergibt sich aus seiner Verwandtschaft mit bereits bekannten Stoffen sowie aus der Neuartigkeit seines Wirkungsprinzips - soweit dies überhaupt jeweils aufgeklärt ist. Hier stellt sich der Bezug zur pharmakologischen Grundlagenforschung und zur experimentellen und klinischen Pharmakologie als deren systematischer Empirie eindeutig und elementar her. Das Innovationsniveau wird hier als Orientierungsgröße für die Effizienz industrieller Arznei-

mittelforschung festgehalten. Parallel zur Höhe des Abstraktionsniveaus, die aussagt über das theoretische Niveau pharmakologischer Forschung, ergibt sich hier ein Kriterium, das über das Niveau der Resultate solcher Forschung aussagt. Aus der Korrelation dieser beiden Kriterien Abstraktionsniveau und Innovationsniveau erscheint mir eine Funktion ableitbar zu sein, die über die Effizienz von Arzneimittelforschung aussagt. Allerdings wirken sich auch hier die Definitions- und Normierungsprobleme des geltenden pharmakologischen Paradigmas störend aus, weil objektive Kriterien des therapeutischen Fortschritts definiert werden müssen. Dies ist zwar im konkreten Einzelfall vieler Krankheitseinheiten und am konkreten individuellen Krankheitsbild auch möglich, stößt aber auf Schwierigkeiten bei der Verallgemeinerung. Denn manche Krankheitseinheiten entziehen sich noch vollständig solcher Normierung, andere sind nur unzulänglich, weil ausschließlich symptomatisch definiert.³¹ Das geltende Paradigma wirkt sich verstärkend auf diese Meßschwierigkeiten aus, weil Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweis ja nicht uneingeschränkt zugrundegelegt werden können.

Die pauschale Beurteilung der Effizienz industrieller Arzneimittelforschung ist schließlich auch deshalb nicht möglich, weil sich auf die Indikatoren Abstraktionsniveau und Innovationsniveau der Grad der Erforschung und Aufklärung einer Krankheitseinheit sowie deren biochemische Eigenarten auswirken.³² Ein weiteres Merkmal ist aber der Präzisionsgrad, der bei der Indizierung eines Präparates erreicht wird. Wie genau die Wirkungen eines Wirkstoffes erforscht sind und wie sachgerecht diese von irrelevanten, weil harmlosen und unerwünschten Nebenwirkungen abgegrenzt werden können, hängt vorrangig ab von der Aufklärung der Metaboliten, der Pharmakokinetik und -dynamik, der Nebenwirkungen und Interaktionen mit anderen Arzneimitteln. Angesichts der Praxis, neue Präparate mit einer Vielzahl verschiedener Indikationen, vielfach aber nicht mit hinreichenden Angaben zu Kontraindikationen und unerwünschten Nebenwirkungen in Verkehr zu bringen, dürfte der Präzisionsgrad der Indizierung mit am aus-

sagefähigsten sein.³³

Um - wenn schon nicht zu einer allgemeingültigen Beurteilung der Effizienz industrieller Arzneimittelforschung - wenigstens zu Aussagen über Effizienzabstufungen zu gelangen, kann man versuchen, von der Wirkungsart rückzuschließen auf den Grad der Spezifität. Theoretisch kann man unterscheiden:

1. kausal wirkende Monopräparate,
2. kausal wirkende Kombinationspräparate,
3. symptomatisch wirkende Monopräparate,
4. symptomatisch wirkende Kombinationspräparate.

Diese Einteilung enthält zwei Kriterien der Spezifität, die Zusammensetzung und die Wirkungsart.

Gegenüber fixen Kombinationen verschiedener Wirkstoffe in einem Kombinationspräparat sind Monopräparate mit nur einem Wirkstoff relativ spezifischer wirksam. Dies ergibt sich aus ihrer notwendig selektiven Indizierung sowie ihrer eindeutigen Zuordnung zu einer bestimmten Wirkung, sei diese nun kausal oder symptomatisch. Die Wirkung eines Monopräparates ist am spezifischsten, wenn ihr ein kausaler Zusammenhang zwischen Krankheitsursache und Beeinflussung durch den Wirkstoff zugrundeliegt. Vorausgesetzt es werden Wirkstoffe kombiniert, deren Kombination überhaupt therapeutisch sinnvoll ist³⁴, so haben solche fixen Kombinationen einerseits den Nachteil, daß immer nur ein Wirkstoff spezifisch dosierbar ist eben wegen der fixen Kombination mit einem oder mehreren anderen und daß ihre Spezifität mit zunehmender Anzahl der Wirkstoffe abnimmt. Die Spezifität der verschiedenen Wirkstoffe wird durch die jeweils anderen also prinzipiell eingeschränkt.

Hinsichtlich der kausalen oder symptomatischen Wirkungsart sind jedoch Abstriche von ihrer Brauchbarkeit als Beurteilungskriterium unvermeidbar. Die Vorstellung von kausalen Wirkungen und kausaler Therapie ist mit der angreifbarste Teil des geltenden Paradigmas. Sie basiert auf der "Konzeption absoluter, primärer Krankheitsursachen als Vorstellung eines immer wieder auf weitere äußere oder innere Ursachen zurückführbaren Wirkungszusammenhangs" (Hehn).³⁵ Eine solche

Konzeption ist aber unhaltbar. Die Untersuchung der Funktionsabläufe im gesunden und kranken Organismus ergibt ein komplexes System verschiedener Regelkreise, die sich untereinander beeinflussen und bedingen, so daß sich Kausalzusammenhänge stark relativieren. Dennoch ist die Kategorie der kausalen Wirksamkeit, bezogen auf einen konkreten Mechanismus innerhalb des Regelsystems eines Krankheitsgeschehens, zur Beurteilung von therapeutischen Maßnahmen generell und insbesondere von Arzneimitteln methodisch nützlich, um zu erfassen, inwieweit diese dem Krankheitszusammenhang Rechnung tragen oder bloß mit Symptomen des Zusammenhanges befaßt sind. Insofern stellt sich hier auch ein Bezug zum Abstraktionsniveau der Arzneimittelforschung her.

Die Effizienz industrieller Arzneimittelforschung kann anhand ihrer konkreten Resultate, der einzelnen Arzneimittel also nach Maßgabe der Indikatoren Abstraktionsniveau und Innovationsniveau beurteilt werden. Meßgrößen sind dazu die Wirkungsart (kausal, symptomatisch), Spezifität der Wirkung (Zahl der Wirkstoffe, Selektivität) und Präzisionsgrad der Indizierung, Kontraindizierung etc. Die Intensität der Wirkung kann eine weitere Meßgröße abgeben in Abhängigkeit von einer bestimmten Indikation, bei der die Intensität über den Wert einer Wirkung entscheidet (Analgetika, Hustenblocker). Eine allgemein anwendbare Maßzahl ist die Wirkungsintensität nicht.

Die Beurteilung der Effizienz anhand einzelner Präparategruppen kann und braucht hier nicht durchgeführt werden.³⁶ Es kommt hier vielmehr darauf an, daß es offenbar erhebliche Niveauunterschiede in der praktischen Umsetzung des geltenden pharmakologischen Paradigmas gibt, die sich unter den Begriffen Modifikation oder alternativ Innovation zusammenfassen lassen. Diese Feststellung ist wichtig aus zwei Gründen: 1. Neben der eingeschränkten erkenntnistheoretischen Basis des geltenden Paradigmas tritt hier ein weiteres Diminutiv auf, das zurückzuführen ist auf die privatwirtschaftliche Organisation der Arzneimittelforschung. Der Entschluß,

ein Analogpräparat zu einem vorliegenden Präparat zu entwickeln, schließt den tendenziellen Verzicht auf Forschung auf höherem Innovationsniveau ein. Wegen des kostensparenden Effekts dieses Verzichts wird das Management einer Firma prinzipiell eher geneigt sein, solche Forschung zu fördern als die Suche nach einem neuen Stoff gegen eine bestimmte Indikation einzuleiten. 2. Die Beurteilung dessen, was seitens der Arzneimittelhersteller pauschal als Arzneimittelforschung deklariert und gerne zur Rechtfertigung der Arzneimittelpreise herangezogen wird,³⁷ erfordert angesichts der Frage nach dem Niveau dieser Forschung sehr differenzierte Aussagen hinsichtlich Intentionen und Struktur der Arzneimittelforschung. Die Innovationsrate von weniger als 1 % und ihre weitere Abnahme in den kommenden Jahren bei Neuregistrierungen zwischen 500 und 1000 Präparaten pro Jahr weisen auf ein Mißverhältnis zwischen Innovation und Modifikation hin.³⁸ Am Zustandekommen dieser Relationen hat jedoch die Imitationsrate von 86 % entscheidenden Anteil.

Aus diesen Verhältnissen in der industriellen Arzneimittelforschung, die ja den Arzneimittelmarkt in eigener Regie und nach ihren Kriterien beschickt - Forschungsergebnisse öffentlicher Institutionen werden nur mittelbar über die industrielle Forschung wirksam -, leitet sich darüberhinaus die Frage her, ob diese Forschung institutionell und hinsichtlich ihrer Zielsetzung in dieser Weise zweckmäßig organisiert ist.

2.2. Wissenschaftliche Gemeinschaft und geltendes Paradigma

Nach Kuhn beruht wissenschaftlicher Wandel auf der Unvereinbarkeit neuer Erkenntnisse mit einem geltenden Paradigma (Anomalien). Die damit verbundenen kognitiven Prozesse sind verknüpft mit sozialen Strukturen: Die Durchsetzung eines neuen Paradigmas erfolgt nicht auf der Grundlage allgemein anerkannter Standards, sondern stellt einen Überzeugungsprozeß dar, der mit der Gründung einer wissenschaftlichen Gemeinschaft endet, die Träger des neuen Paradigmas ist. Das vorherige Paradigma ist dann überholt. Wissenschaftler, die es nicht aufgeben, werden zu isolierten Außenseitern ohne Einfluß auf die weitere Theoriebildung. Ein Paradigma ist also stets verbunden mit einer wissenschaftlichen Gemeinschaft, die es trägt. Diese Gemeinschaft ist von der Existenz des Paradigmas ebenso abhängig, wie umgekehrt das Paradigma mit dem Zerbrechen der es tragenden Gemeinschaft nicht mehr existiert. Das Paradigma wird vermittelt durch Sozialisation (Ausbildung, Lehrbücher und -meinungen, Forschungsansätze usw.) und beeinflusst deshalb wesentlich die Struktur des Erkenntnisprozesses, die Problemstellungen und Lösungswege sowie die Entwicklung der Methodik. Zentrale Folgerungen daraus sind:

1. Kognitive Elemente wie Theorien, Begriffe, Methoden eines Paradigmas haben für die wissenschaftliche Gemeinschaft die Bedeutung sozialer Normen.

2. Die soziale Geltung dieser Normen kann in Frage gestellt werden durch mit ihnen unvereinbare Anomalien, d.h. mit rationalen Fakten: die soziale kollidiert dann mit der rationalen Geltung.

3. Die rationale Qualität der kognitiven Elemente wird wirksam durch ihre soziale Transformation im Rahmen der sie tragenden wissenschaftlichen Gemeinschaft.

Kuhn schränkt also die materiellen Strukturen wissenschaftlichen Wandels ein auf die sozialen Strukturen der wissenschaftlichen Gemeinschaft, während die ideellen Strukturen mit dem Konzept des Paradigmas wiedergegeben werden. Damit sind drei Ebenen der Wissenschaftsentwicklung erfaßt: einer-

seits die der Theoriebildung, andererseits die der Sozialisation und der Institutionalisierung. In Zusammenhang mit der Arzneimittelforschung interessiert hier weniger die Frage, ob Kuhn recht hat mit seiner Behauptung, Wissenschaft entwickle sich nicht akkumulativ - durch Faktenanhäufung und deren theoretischer Verarbeitung -, sondern sprunghaft, indem mit Auftreten von Anomalien ein geltendes Paradigma derartig in Schwierigkeiten gerät - und mit ihr die sie tragende wissenschaftliche Gemeinschaft -, daß es schließlich aufgegeben werden muß.³⁹ Die Frage ist hier vielmehr, ob in der gegenwärtigen Pharmakologie aufgrund eben der von Kuhn diagnostizierten sozialen Wirkungen des geltenden Paradigmas, d.h. der Abhängigkeit wissenschaftlicher Weiterentwicklung nicht nur von rationalen Fakten und kognitiven Elementen, sondern auch von deren sozialer Funktion in der wissenschaftlichen Gemeinschaft Entwicklungen aufgehalten oder vernachlässigt werden, weil sie mit dem herrschenden Paradigma unvereinbar sind. Dies wäre der Fall, wenn festzustellen wäre, daß es Ansätze gibt, die die drei Grundelemente des geltenden Paradigmas - exklusive Identifizierung von Naturwissenschaftlichkeit mit Rationalität, biochemisch reduzierter Krankheitsbegriff und Prüfung von Arzneimitteln auf der Grundlage der Wahrscheinlichkeitsrechnung - in Frage stellen, in der Theorie aber nicht Fuß fassen können, weil die wissenschaftliche Gemeinschaft sie nicht akzeptiert. Dabei darf nicht verkannt werden, daß es sich einesteils noch nicht um direkte Unvereinbarkeiten zu handeln braucht, weil solche Anomalien nach Kuhn unaufhaltbar zur Auflösung der wissenschaftlichen Gemeinschaft führen würden. Andernteils kann es sich auch nicht um Ansätze handeln, die sämtliche konstituierenden Elemente des geltenden Paradigmas in Frage stellen, weil ein neues Paradigma ja stets nur Teile des alten Paradigmas aufgibt, sich aber sehr wohl aus den übrigen Fundamenten, die unter dem Aspekt der nun zur Normalität gewordenen Anomalie anders interpretiert und strukturiert werden, konstituiert. Die Kuhn'schen wissenschaftlichen Revolutionen enthalten also auch ein beachtliches Element der Kontinuität.⁴⁰ Es geht hier demnach weniger um strukturelle Anomalien, als vielmehr um Interpretationsansätze und kognitive Prozesse, die sich auf niederem Legitimationsniveau als

das Paradigma insgesamt bewegen und nicht über dessen normativ-autoritativen Charakter verfügen. Am Beispiel der Pharmakologie soll dies gezeigt werden, weil mit solcher Konkretion die vorstehenden Eingrenzungen deutlicher hervortreten. Andererseits soll hier ein Aspekt angesprochen werden, den das geltende Paradigma der Pharmakologie meines Erachtens nicht abdeckt und auch nicht abzudecken vermag. Die Frage ist nämlich, wie dieses Paradigma, d.h. die anerkannte Pharmakologie den "subjektiven Faktor" verarbeitet, der mit jeder Arzneimittelwirkung verbunden ist. Genauer formuliert: Mit jeder Arzneimittelwirkung geht mit der objektiven, biochemisch-physiologischen Wirkung eine subjektive, psychische Wirkung einher. Es gibt Präparate, deren Wirkung nur auf der psychischen Wirkung beruht.⁴¹ Wie verarbeiten das geltende Paradigma bzw. die pharmakologische Wissenschaftlergemeinschaft diesen Zusammenhang?

1. Das pharmakologische Paradigma setzt sich über diesen Sachverhalt hinweg. Die exklusive Gleichsetzung von Naturwissenschaftlichkeit mit Rationalität sowie der biochemisch reduzierte Krankheitsbegriff erlauben es nicht, spezifische "subjekt-gebundene", d.h. individuelle affektive Reaktionen auf die Einnahme pharmakologisch wirksamer Substanzen oder Präparate in die Theorie miteinzubeziehen. Es ist implizit aufgrund seines Verständnisses von Gesellschaftswissenschaftlichkeit als Irrationalität außerstande, subjektive Faktoren auf gesellschaftlicher oder individueller Ebene als materielle, objektivierbare Bestandteile seines Erkenntnisgegenstandes aufzufassen, geschweige sich der Wechselwirkungen zu versichern, die zwischen biochemischen und psychischen Funktionsabläufen herrschen. Das geltende pharmakologische Paradigma hat die Frage nach dem Verhältnis zwischen Natürlichkeit und Gesellschaftlichkeit der konkreten Individuen auf seinen verschiedenen funktionalen Niveaus bislang nicht erfaßt und die Einbeziehung auftretender Hinweise auf dieses Verhältnis, die sich beispielsweise in der klinischen Pharmakologie ergeben, methodisch getilgt, ohne ihre Beziehung zur theoretischen Basis, dem geltenden Paradigma, zu klären.⁴²

2. Die pharmakologische Gemeinschaft scheint diesen Zusammenhang zu verdrängen, weil er sich mit ihrem Verständnis von Auftrag und Methodologie der Pharmakologie nicht vereinen läßt, wobei verdrängen hier als eher unbewußtes Abwehren gemeint ist. Denn die pharmakologische Literatur enthält durchaus Hinweise darauf, daß den Pharmakologen das unbewältigte Problem des Subjektivität geläufig ist. Weil es sich dabei um ein wesentliches Detail und um ein relevantes Indiz für die Obsoleszenz des geltenden Paradigmas handelt, sollen im Folgenden zehn anerkannte Pharmakologen und Biochemiker aus Hochschulen und Arzneimittel-Industrie zur Frage subjektiver Faktoren zitiert werden.

1. G. Haberland, Farbenfabriken Bayer AG, 1963:⁴³

"Arzt sein bedeutet, geistig in einem Spannungsfeld stehen, dessen Pole mit den Begriffen objektiv und subjektiv oder naturwissenschaftlicher Einstellung und menschlicher Hilfsbereitschaft umschrieben werden können. Der aus dieser Situation resultierende Zwiespalt ist immer dann am geringsten, wenn es gilt, erprobte, naturwissenschaftlich gesicherte Methoden helfend einzusetzen, und dann amgrößten, wenn es gilt, neue Erkenntnisse, vor allem auch auf pharmakotherapeutischem Gebiet, zu erarbeiten."

2. F. Leuthardt, Universität Zürich, 1963:⁴⁴

"Die physiologische Chemie ist ... nicht ein Teilgebiet irgendeiner der anderen biologischen Wissenschaften in dem Sinne, daß sie sich nur mit einzelnen Funktionen oder Organen beschäftigen würde. Sie umfaßt die Gesamtheit der Lebenserscheinungen, soweit dieselben als chemische Vorgänge begriffen werden können. Natürlich ist auch diese Betrachtungsweise einseitig und vermag nur einen einzelnen beschränkten Aspekt der Lebenserscheinungen zu geben. Da aber die Vorgänge, durch welche die lebende Substanz sich selbst erhält, ihrem Wesen nach chemischer Natur sind, führt uns die physiologische Chemie bis an die Grundlagen der Lebenserscheinungen heran, soweit diese naturwissenschaftlich überhaupt erfaßt werden können."

3. S.M. Rapoport, Humboldt-Universität Berlin (DDR), 1975:⁴⁵
"Die Biochemie, häufig noch physiologische Chemie genannt, ist ein Bestandteil der Biologie, der Wissenschaft von Leben. ... Die Aufgabe der Biochemie besteht darin, die Zusammensetzung der Organismen und ihrer Produkte festzustellen. ... Eine wichtige Zielsetzung ist die Erforschung der funktionellen Bedeutung aller Stoffe und ihrer Umwandlungen. ... Die große Bedeutung der allgemeinen Biochemie, welche die Erforschung grundlegender Gesetzmäßigkeiten des Lebens beinhaltet, basiert auf der Einheitlichkeit der Natur und den Gemeinsamkeiten in der Entwicklung der lebenden Materie. ... Die Biochemie pflegt auch enge Beziehungen zur Pharmakologie. Die moderne Pharmakologie, der Wissenschaftszweig, der den Einfluß von körperfremden Stoffen, d.h. von Arzneien und Giften, untersucht, ist angewandte Physiologie und Biochemie mit therapeutischem Ziel. Die Wirkungen von Arzneien und Giften beruhen auf ihrem Eingreifen in den Stoffwechsel.

Ebene des biol. Systems / Wissenschaftsgebiet⁴⁶

Population	}	Soziologie
Organismus		
Organ		Physiologie, Morphologie, Biochemie
Zelle		
Molekülkomplexe	}	Molekularbiologie, Biochemie, Biophysik, Genetik, Ultrastrukturforschung."
Makromoleküle		

4. R. Schmitz, Universität Marburg, 1977:⁴⁷
"In diesem Referat soll jedoch nicht - das sei eigens betont - die medizinisch-pharmakologische, sondern die naturwissenschaftlich-pharmazeutische Seite der Arzneimittelforschung beleuchtet werden." Das Referat enthält selbst unter dem Begriff "Arzneimittelsicherheit" nur den Hinweis:
"Das neue Arzneimittelgesetz fordert nämlich, über die Wirkungsweise des isolierten Wirkstoffs hinaus, genaue

Angaben über die Analytik der Interaktionen von Wirk-, Träger- und Hilfsstoffen in einem Arzneipräparat."

5. L. Dettli, Universität Basel, 1976:⁴⁸

"Wenn man konsequent an der Vorstellung festhält, daß das Pharmakon und der Organismus zwei miteinander inter-ferierende molekulare Systeme sind, ergibt sich zwingend das Postulat der Wechselwirkung: Es gibt nicht nur Wirkungen des Pharmakons auf den Organismus, die man unter dem Begriff der Pharmakodynamik zusammenfaßt, sondern es wirkt offensichtlich der Organismus auch auf das Pharmakon ein, und zwar über die Prozesse der Absorption, Distribution und Elimination. Diese drei Prozesse sind der Gegenstand der Pharmakokinetik, die man demnach als die Disziplin definieren kann, welche die Wirkungen des Organismus auf Arzneimittel quantitativ beschreibt. ... Eine weitere Tochterdisziplin der Pharmakokinetik ist die Pharmakogenetik, die den Einfluß genetisch determinierter Faktoren auf die Kinetik von Arzneimitteln untersucht. ... In diesem Zusammenhang sei betont, daß die Pharmakokinetik wie keine andere Disziplin zur Individualisierung der Pharmakotherapie beigetragen hat. Entdeckungen wie Enzyminduktion durch Medikamente, ..., sind das Ergebnis pharmakokinetischer Forschung."

6. W. Wirth, Farbenfabriken Bayer AG, 1968:⁴⁹

"Die Ursache der Geisteskrankheiten ist noch weitgehend unbekannt. Sicherlich beruht jede derartige Erkrankung auf einem sehr komplexen Geschehen, was bei der ungeheuer komplexen Struktur des Gehirns nicht wundert. ... Es bestehen also hier wechselseitige Beziehungen: die psychiatrische Forschung einerseits und die Erforschung der Medikamentenwirkung andererseits befruchten sich gegenseitig. ... Es ist bekannt, daß bei emotionellen Streß-Situationen die Hormone der Brenzkatechin-Gruppe, Adrenalin und Noradrenalin, aus dem Nebennierenmark vermehrt in das Blut abgegeben werden. Diese Amine sind auch im Gehirn nachgewiesen. ... Ab einer gewissen Amin-

konzentration im Gehirn kommt es zur Erregung. Der Schluß, daß der zentrale Erregungszustand mit dem Amingehalt im Gehirn im Zusammenhang stehen könnte, drängt sich auf.

... Von Chlorpromazin, dem ersten als Neuroleptikum in die Behandlung der Schizophrenie eingeführten Medikament, ist in den letzten Jahren nachgewiesen, daß es den Stoffwechsel dieser Gehirnamine indirekt beeinflusst. ... Störungen im Aminstoffwechsel scheinen also wesentlich für die Pathophysiologie der manischen und depressiven Symptome zu sein. ... Es hat sich die Vorstellung entwickelt, daß endogen gebildete abnorme Stoffwechselprodukte der Amine bei der Entstehung von Geisteskrankheiten wesentlich beteiligt sind, wobei diese Stoffe im Zusammenhang mit Fermentstörungen - vielfach genetisch bedingt - stehen können. Hierauf gründen sich auch verschiedene Hypothesen der Schizophrenie-Entstehung. Für gewisse Formen der Schizophrenie gewinnt diese Annahme dadurch an Wahrscheinlichkeit, daß es möglich ist, durch willkürliche Einverleibung von bestimmten Substanzen Zustände zu erzeugen, die der Symptomatik der Schizophrenie sehr ähnlich sind. Heute noch spekulativ, ist zu hoffen, daß es in den nächsten Jahrzehnten gelingt, die wichtigsten biochemischen Vorgänge, die den Psychosen, wie Schizophrenie und manisch-depressivem Irresein, zugrunde liegen, im wesentlichen einer Klärung zuzuführen."

7. A Burger, University of Virginia, 1966:⁵⁰

"The widest areas of contribution to medical science are medicinal chemistry, biochemistry and pathology applied to metabolic aberrations, pharmacology, microbiology and virology, endocrinology and immunology. Many medical specialities funnel information into medicinal science and vice versa where pharmacotherapeutic treatment is involved. It would be a great advantage if unified concepts could be found to tie all these activities together. ... Biology and behavioral sciences are approaching the stages at which many of their phenomena are becoming classifiable as chemical or physical manifestations. But unified ex-

planations in biology run into difficulties through refined visual observations and instrumental measurements. ... Nevertheless, we are advancing gradually from manageable molecules to as yet unmanageable biostructures. We believe that conformational changes in flexible molecules are pristine manifestations of motion, and that there is a steady transition between these changes and motions associated with biological behavior."

8. G. Ehrhart, Farbwerke Hoechst AG, 1966:⁵¹

"Vorausgeschickt sei, daß der große Verbrauch von Schmerztabletten mit Recht starke Kritik erfahren hat. 1962 ist der Verbrauch von Schmerztabletten mit 1,5 Milliarden geschätzt worden; diese Zahl ist gewiß sehr hoch. Aber es ist sinnlos, sich immer wieder an diesen Zahlen negativ zu berauschen. Ihr Verbrauch ist gestiegen, seit z.B. die Arbeiten am Fließband so eintönig geworden sind, daß die Menschen darunter leiden und ihre Kopfschmerzen bekämpfen, eben mit Tabletten. Eines bedingt also das andere, aber das Rad der Fortentwicklung kann nicht zurückgedreht, das Fließband nicht verboten werden, damit weniger Tabletten verbraucht werden. Die Aufgabe des Chemikers soll vielmehr sein, diese Tabletten soweit zu entgiften, daß Nebenwirkungen - selbst bei massiver Dosis - ausbleiben."

9. J. Büchi, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, 1966:⁵²

"Die Abklärung des Wirkungsmechanismus ist eine weitere wichtige Aufgabe der pharmakologischen Forschung, die vor allem in den letzten Jahren erheblich an Bedeutung gewonnen hat. Unter diesem Ausdruck versteht man den primären Vorgang am Wirkort, der in einer Änderung der physikalisch-chemischen Verhältnisse oder/und in einer chemischen Reaktion zwischen dem Wirkstoff und dem Wirksubstrat beruhen kann, was eine Änderung der biochemischen Funktionen bewirkt. Unter Wirkung im engeren Sinne werden die aus den genannten Veränderungen resultierenden sekundären Effekte verstanden, welche therapeu-

tisch und toxikologisch von Interesse sind."

10. Fritz Hauschild, Karl-Marx-Universität Leipzig, 1973:⁵³
"Neben den Systemwirkungen der Pharmaka, die als Haupt- und Nebenwirkungen das eigentliche und experimentell belegte Wirkungsbild ausmachen, können bei einer medikamentösen Therapie noch erwünschte und unerwünschte Nebenwirkungen für den Heilerfolg bedeutsam sein, welche vom Pharmakon selbst ... ausgehen. Hierbei handelt es sich nicht um "echte" Arzneimittelwirkungen, sondern um Suggestivwirkungen, die auch bedingt reflektorisch zustande kommen können. Gewissen Nebenwirkungen von Medikamenten, die regelmäßig mit der erwünschten Hauptwirkung gekoppelt sind, können nach längerer oder kürzerer Zeit auf bedingt reflektorischem Weg die Hauptwirkung imitieren und vorübergehend ersetzen, wie dies von der Pawlowschen Schule auch tierexperimentell nachgewiesen wurde. ... Eine Nebenwirkung kann unmittelbar mit der Hauptwirkung verbunden und gekoppelt sein oder nur mittelbar Beziehungen aufweisen und in keinerlei Abhängigkeit zur Hauptwirkung stehen. ... Nach allgemeinen biologisch und statistisch erwiesenen Gesetzen sind Nebenwirkungen nicht überraschend, sondern nur als zwangsläufige Folge der individuellen Variation anzusehen. In einem großen Kollektiv von Versuchspersonen werden sich immer einige finden, die besonders empfindlich reagieren, und umgekehrt wird eine Anzahl sehr unempfindlicher Personen vorhanden sein: Man spricht von der "Variation der Empfindlichkeit". Ihr Ausmaß ist sowohl vom Organismus her als auch von der Art des Pharmakons sowie den jeweiligen Umweltsbedingungen bestimmt."

Den vorstehenden Äußerungen anerkannter Pharmakologen und Biochemiker ist bei aller Unterschiedlichkeit zweierlei gemeinsam: 1. Alle Zitate enthalten einen Hinweis darauf, daß Pharmakologie und Biochemie bislang ausschließlich pharmakologische bzw. biochemische Wirkungen berücksichtigen. Selbst Hauschild, der gewichtige Details zur Subjektivität pharmakologischer Wirkungen aufzeigt, unterscheidet zwischen "echten"

und Suggestivwirkungen von Arzneimitteln. Bemerkenswert ist ferner, daß die Beschränkung der Pharmakologie auf im weitesten Sinne chemische Wirkungen von sehr unterschiedlichen Ausgangspositionen aus festgestellt wird: zum einen implizit als mit der naturwissenschaftlichen Konzeption der Pharmakologie unvereinbar (8), zum andern als unbearbeitbar beim derzeitigen medizinischen und pharmakologischen Kenntnisstand (2).

2. Fünf der zehn Zitate enthalten immerhin einen Hinweis auf kausale Zusammenhänge zwischen biochemischen oder pharmakologischen Wirkungen und individuellen Änderungen des Verhaltens.

Des weiteren fällt an den Zitaten auf, die als repräsentative Äußerungen "der Pharmakologie", d.h. der pharmakologischen Wissenschaftlergemeinschaft angesehen werden können, daß keiner der Autoren auch nur andeutungsweise die Relativität der Bedeutung der Arzneimitteltherapie zur Sprache bringt, obwohl die Texte, denen die Zitate entnommen sind, Anlaß genug gewesen wären.⁵⁴

Dies scheint mir hinzuweisen auf ein spezifisches Merkmal der pharmakologischen Wissenschaftlergemeinschaft. Sie ist gekennzeichnet von der Verabsolutierung der Naturwissenschaftlichkeit ihres Faches und von der Verinnerlichung des mit dieser Verabsolutierung verbundenen Anspruches, diejenige medizinische Disziplin zu betreiben, die die bedeutendsten Grundlagen und Wege rationaler Therapie eröffnet. Das Vordringen der Arzneimitteltherapie beispielsweise in die Psychiatrie und die Konstituierung der Psychopharmakotherapie wird verstanden als Rückkehr der insgeheim eher als irrational verstandenen Psychiatrie und Psychotherapie in die Rationalität der Arzneimitteltherapie.⁵⁵ Solche einheitlichen Anschauungen über Wesen und Bedeutung der Pharmakologie scheinen mir Ausdruck (und Bedingung zugleich) der weit fortgeschrittenen Institutionalisierung der pharmakologischen Wissenschaftlergemeinschaft zu sein.

Folgt man der These, daß "eine direkte Entsprechung zwischen der kognitiven Entwicklung eines wissenschaftlichen Problems und der Entwicklung sozialer Beziehungen und Organi-

sationsformen besteht" und diese Beziehung unter dem Primat der kognitiven Strukturen sich gestaltet auf verschiedenen Entwicklungsstufen,⁵⁶ so läßt sich die wissenschaftliche Gemeinschaft der Pharmakologie als eine Gruppe identifizieren, die die höchste Entwicklungsstufe sozialer Ausdifferenzierung erreicht hat und auf dieser Stufe bewußt wissenschaftlich operiert. Die Institutionalisierungsphasen der Problemidentifikation (biochemische Basis der Arzneimitteltherapie), der affirmativen Kommunikation (Sammlung stützender Fakten), der Abgrenzung und Konsolidierung (Herstellung des Konsens über prinzipielle theoretische Positionen), der Rekrutierung (Kapazitätserweiterung der Forschung und Entfaltung der Theorie), der Diffusion (Verbreitung der neuen Theorie und Abgrenzung zu ihren Vorläufern sowie Selbstdarstellung und Wahrheitsanspruch)⁵⁷ führten unter den Bedingungen der unmittelbaren industriellen Umsetzung der Forschungsergebnisse in konkrete Präparate zum spezifischen Übergewicht der Arzneimittelforschung als Anwendungs- und Verwertungsforschung und zu einer Erkenntnisverzögerung in der Pharmakologie. Vorrangige Zielsetzung bis zu Beginn des zweiten Weltkrieges war die permanente Wirkstoffinnovation, durch die sich die pharmazeutische Industrie zur "Apotheke der Welt" und zum größten Arzneimittelproduzenten und -exporteur der Welt entwickelte. Die Phasen von der Problemidentifikation bis zur Diffusion der neuen Theorie verliefen in der Pharmakologie langwierig und seitens der Wissenschaftler - im Vergleich zu anderen Wissenschaften - merkwürdig ungezielt und zögernd.⁵⁸ Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß in der Pharmakologie sich der Legitimationsdruck auf die praktischen Resultate und konkreten Produkte bezog, also Erfolgswang durch Überprüfung in der Therapie hervorrief und damit den kasuistischen Ansatz der Pharmakologie und vor allem der Arzneimittelforschung begründete.

Die Sanktionierungsphase (Machtentfaltung als geltendes Paradigma), die voraussetzt, daß die paradigmatische Theorie über die prinzipielle Ebene hinaus entwickelt ist und angewandt werden kann, begann in der Pharmakologie erst nach dem

zweiten Weltkrieg. Der Vergleich von Lehrbüchern aus den Jahren 1939 bis 1976 dokumentiert den Übergang von der phänomenologisch-affirmativen zur analytisch-normativen Ebene und den relativen erkenntnistheoretischen Fortschritt, der mit dieser Entwicklung verbunden ist: erst Ende der fünfziger Jahre entsteht eine umfassendere Theorie der Arzneimittelwirkungen, die nun zwischen pharmazeutischer, pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Phase unterscheidet und eine Theorie zum Wirkungsmechanismus wenigstens in Form der Struktur-Wirkungs-Beziehung formuliert.⁵⁹ Erst jetzt beginnt man mit der systematischen Bearbeitung der Arzneimittelnebenwirkungen, -interaktionen und -einsatzmöglichkeiten. Unter dem Eindruck der Thalidomid-Massenschädigungen⁶⁰ werden verbindliche Richtlinien für die Arzneimittelprüfung entwickelt, die die neueren Erkenntnisse der Biometrie und Forschungsplanung berücksichtigen.

Daß derartig wichtige und fundamentale Bestandteile pharmakologischer Theorie erst nach Ablauf einer hundertjährigen Entwicklung ausgearbeitet und daß noch immer keine geschlossene Theorie zur Wirkung von Pharmaka entwickelt werden konnte, erscheint im Vergleich zu anderen Disziplinen als verspätete Theoriebildung zu einer vorausseilenden empirischen Praxis, deren Konsequenz der kasuistische Ansatz der Arzneimittelforschung ist.⁶¹ Bezüglich der pharmakologischen Wissenschaftsgemeinschaft scheint mir diese retardierte Theoriebildung drei Ursprünge zu haben. Voraussetzung war das allgemeine Einverständnis über die naturwissenschaftliche Exklusivität der Pharmakologie und die konsequente naturwissenschaftliche Methodologie. Dieser Konsens ermöglichte das Selbstverständnis der Gemeinschaft als Träger des therapeutischen Fortschritts, unter dem man die exklusive Identifizierung von Rationalität mit Naturwissenschaftlichkeit verstand und der die Ächtung aller Spekulation garantierte. Gleichzeitig erlaubte dieser Konsens die Entwicklung des kasuistischen Forschungsansatzes, der mit der Tendenz verbunden war oder dieser wenigstens Vorschub leistete, Systematisierung und erkenntnistheoretische Durchdringung der

Pharmakologie zu vernachlässigen. Diese Mechanismen sind allerdings als unausgesprochene Tendenzen zu verstehen, die zu keiner Zeit in das anerkannte Konzept der Pharmakologie explizit Einlaß fanden und auch bis heute nicht auf den Begriff gebracht wurden.⁶² Ihnen fehlt jede Vorsätzlichkeit.

Um die Entwicklung der Pharmakologie vollständig erfassen zu können, muß man sich besonders den dritten Ursprung verdeutlichen. Dieser besteht in der Bestätigung des Selbstverständnisses der pharmakologischen Wissenschaftlergemeinschaft durch die Praxis: Die Entwicklung der Arzneimitteltherapie war gekennzeichnet von bahnbrechenden therapeutischen Erfolgen mit Arzneimitteln, der die Tauglichkeit der Arzneimitteltherapie als kuratives Instrument zu beweisen und die Gleichsetzung von Naturwissenschaftlichkeit mit Rationalität zu rechtfertigen scheint. Der Zwang zum Erfolg, der, wie bereits aufgezeigt, durch den Legitimationsdruck entstand, und die Realisierung des Erfolges führten in der Pharmakologie zu einem Funktionswechsel der Theorie. Entstanden war diese ja in der Auseinandersetzung mit spekulativer Medizin und vor allem Therapie. Als therapeutische Konsequenz aus dem physikalisch-mechanischen Reduktionismus war sie in sich folgerichtig entwickelt worden als rationales kuratives Instrument, dessen Brauchbarkeit mit naturwissenschaftlicher Akribie nachweisbar und unabweisbar sein sollte. Sie stellte unter diesem Aspekt - prononciert ausgedrückt - eine Waffe gegen die spekulativen Therapien des 19. Jahrhunderts dar und bezog aus dieser Funktion ihre wissenschaftliche Legitimation: sie war einer der Garanten des Übergangs zur rationalen Medizin. Zu beachten ist dabei ihr Auftrag als kuratives Instrument, und zwar deshalb, weil sie diesen Auftrag nur partiell erfüllt hat. Die großen Erfolge der Arzneimitteltherapie waren zum geringeren Teil ihrem kurativen Einsatz zu danken. Die Bewältigung der großen Seuchen und Infektionskrankheiten gehen nicht auf kurativen, sondern auf prophylaktischen Einsatz von Arzneimitteln zurück: im Verbund mit sozial-hygienischen und arbeitsmedizinischen Maßnahmen führten die gesetzlich vorgeschriebenen Schutzimpfungen zur Beherrschung

der meisten Massenkrankheiten.⁶² Andere Beispiele sind die Rachitisprophylaxe mit Vitamin D oder die Beriberi-Prophylaxe mit Vitamin B₁. Das Verständnis der Arzneimitteltherapie als kuratives Instrument trotz überwiegend erfolgreichem Einsatz in der Prophylaxe hat zum einen beigetragen zum kasuistischen Forschungsansatz, zum anderen hat es zu Illusionen über den kurativen Wert der Arzneimitteltherapie geführt. Innerhalb der wissenschaftlichen Gemeinschaft entwickelte sich so die Auffassung, therapeutischer Fortschritt sei identisch mit Arzneimittelinnovation, d.h. kontinuierlicher Wirkstofffindung. Gewiß ist diese Verallgemeinerung nur bedingt zulässig, weil man nicht unterstellen kann, daß "die Pharmakologie" über ein derart homogenes Bewußtsein verfügte. Sie hat dennoch ihre Entsprechungen in der Arzneimittelforschung, und zwar erstens im bis heute praktizierten Indikationsscreening, bei dem Substanzen an Tieren auf pharmakologische Wirkungen getestet werden und das in Relationen von einem Arzneimittel bei 5000 bis 10 000 getesteten Substanzen verläuft.⁶⁴ Bei allen Systematisierungsversuchen dieser Suchstrategie ist dies dennoch ein fakultativer Ansatz, solange das Wissen um die Struktur-Wirkungs-Beziehung, d.h. die Abhängigkeit der pharmakologischen Wirkung einer Substanz von ihrer Molekülstruktur nicht weiter entwickelt ist. Zweitens wird der Erfolg der Arzneimittelforschung bis heute trotz aller kritischen Einwände ärztlicher Praktiker, die die Arzneimittel schließlich anwenden, an der Zahl der neuen Wirkstoffe gemessen. Der Einwand, dieses Vorgehen sei dem defizitären Wissensstand der medizinischen Metatheorie geschuldet, verfängt nur insoweit, als er erklärt, daß bislang relevante alternative Ansätze nicht bestehen. Warum keine alternativen Ansätze bestehen, erklärt er keineswegs.

An diesem Punkt erweist sich die Tauglichkeit der Kuhnschen Paradigmentheorie, gleichgültig welcher Korrekturen sie womöglich im einzelnen bedarf. Sie erlaubt es nämlich, die Verbindung herzustellen zwischen Wissenschaftssoziologie und -theorie. Für den Fall der Pharmakologie ist dies von Bedeutung, weil diese Verbindung den Funktionswandel pharmakologischer

Theorie dingfest macht. Weder die Unterwerfung der Arzneimittelforschung und mittelbar auch der Pharmakologie insgesamt unter die Verwertungsinteressen der pharmazeutischen Industrie noch die Abhängigkeit pharmakologischer und Arzneimittelforschung von dem Entwicklungsstand medizinischer Metatheorie allein reichen zur Erklärung des Status quo der Arzneimittelforschung und -anwendung aus. Ihr determinativer Charakter ist indes unübersehbar.⁶⁵

Ausschlaggebend für retardierte Theoriebildung, kasuistischen Ansatz und Funktionswandel pharmakologischer Theorie war das Selbstbewußtsein und -verständnis der sie tragenden wissenschaftlichen Gemeinschaft, die aufgrund der Erfolge der Arzneimittelforschung ihr Paradigma ständig wissenschaftlich legitimiert und sich nicht veranlaßt sah, seine Gültigkeit zu überprüfen oder in Frage zu stellen. Innovationsforschung galt ihr als erste Aufgabe, an der sie Wirkstoffsuche und Theoriebildung orientierte. Es kann hier nicht darum gehen, die Differenzierungen des Normensystems dieser Gemeinschaft zu analysieren, vielmehr war der Ausgangspunkt für die vorstehenden Zusammenhänge die Frage nach Forschungstendenzen in der Pharmakologie, die einen Hinweis auf paradigmatische Änderungen enthalten könnten.

Die Frage, wie das geltende Paradigma den "subjektiven Faktor" bei Arzneimittelwirkungen verarbeitet, enthielt die Frage nach dem Selbstverständnis der es tragenden Gemeinschaft, weil unverständlich ist, wieso die Kategorie der Subjektivität in der pharmakologischen Theorie nicht vorkommt. Denn schließlich kennt die heutige Arzneimittelforschung ja das Problem der Placebowirkung und anderer subjektiver Determinanten von Arzneimittelwirkungen und berücksichtigt diese auch in der Versuchsplanung bei der Prüfung von Arzneimitteln, allerdings indem sie sie zu eliminieren sucht.⁶⁶

Problemwechsel in der Pharmakologie: Der Übergang von der Individual- zur Sozialpharmakologie

Im Rahmen dieser Arbeit kann der Problemwechsel in der Pharmakologie und Arzneimittelforschung nur zugespitzt auf die Kernpunkte dargestellt werden.

Aus der Darstellung des pharmakologischen Paradigmas und der es tragenden wissenschaftlichen Gemeinschaft ging hervor, daß die pharmakologische und Arzneimittelforschung einen Funktionswechsel pharmakologischer Theorie erlitten hat, der dem Einfluß des Erfolges dieser Forschungen auf Interpretation und Selbstverständnis der wissenschaftlichen Gemeinschaft geschuldet ist. Die pharmakologische Theorie hat ihren Auftrag, nämlich zu beweisen, daß allein naturwissenschaftlich begründete Therapie rationale Therapie sei, nur zum Teil erfüllt. Die großen Erfolge der Arzneimittelanwendung waren überwiegend nicht kurativer, sondern prophylaktischer Natur, wurden aber als kurative Erfolge aufgefaßt.⁶⁷ Darüberhinaus waren sie naturwissenschaftlich ausgewiesen. Das Mißverständnis bestand und besteht aber in der exklusiven Identifizierung von Naturwissenschaftlichkeit mit Rationalität.

Indes zeichnet sich ab, daß die Pharmakologie dieses Mißverständnis wenn nicht bewußt und gezielt aufgreift, so doch zumindest seinen Folgen in ihrer forschenden Praxis ausgesetzt ist. Die Tatsachen, daß zum einen subjektive Wirkungsfaktoren in der klinischen Prüfung von Arzneimitteln berücksichtigt werden müssen und werden und daß zum anderen von der Vorstellung monokausaler, linearer Arzneimittelwirkungen zunehmend abgerückt werden muß, obgleich relevante alternative Modelle nicht in Sicht sind,⁶⁸ treffen sich in einem Punkt: der Frage nach der Kausalität. Dieser Fragenkomplex ist weder theoretisch noch praktisch zutreffend zu erfassen, wenn er nicht verstanden wird als regeltheoretisches Problem, das auch subjektiven Faktoren Rechnung zu tragen hat. Zum Schluß der Darstellung des geltenden Paradigmas habe ich dieses Problem bereits aufgewiesen und versucht, seine Komplexität zu zeigen mit Hilfe der Vorstellung eines Regelmodells, das alle

biologischen Integrationsstufen von der molekularen bis zur gesellschaftlichen Ebene enthält. Voraussetzung dazu ist, daß die wissenschaftliche Gemeinschaft diesen Problemwechsel ihres Faches und seiner Theorie erfaßt als die Bedingung zur Entwicklung einer umfassenden und vollständigen pharmakologischen Theorie.

Daß dieser Übergang nicht einfach und widerspruchsflos zu vollziehen sein wird, kann man sich verdeutlichen durch einen Vergleich des theoretischen Ansatzes der Pharmakologie mit dem der Chirurgie.

2.3. Exkurs: Prinzipien der Indizierung arzneimitteltherapeutischer und chirurgischer Maßnahmen

Enthält bereits der Begriff der Chirurgie einen Hinweis auf deren handwerklichen Charakter,⁶⁹ so erweist sich an der Indizierung operativer Eingriffe ein Maß an Konkretion des Erfolges, das von der Arzneimitteltherapie bislang erst in der Minderzahl der Fälle erreicht wird. Die Anzeige zum operativen Eingriff basiert in der Mehrzahl der Fälle auf der begründeten Aussicht, den Kranken von seinen Leiden zu befreien. Das trifft nicht nur zu für unmittelbar lebensbedrohende Krankheitszustände, sondern ebenso für Eingriffe, die als einzige Maßnahme Heilung oder wenigstens weitgehende Heilung verbürgen. Darüberhinaus sind operative Eingriffe indiziert, die der Beseitigung ständiger Störungen und Beschwerden, der Verhütung von Verschlimmerungen, der Wiedergewinnung der Arbeitsfähigkeit oder bei unheilbaren Krankheiten der Lebensverlängerung dienen. Schließlich gibt es noch eine erhebliche Zahl chirurgischer Anzeigen, die nicht derartig dringlich, aber durchaus zweckmäßig sind. Obwohl chirurgische und arzneimitteltherapeutische Indizierung gleichermaßen auf der Forderung, dem Kranken zu helfen, basieren, zeigen sich deutliche Differenzen des Konkretionsgrades, die wohl vor allem dem überwiegenden Mangel der Arzneimitteltherapie an kausal wirksamen Arzneimitteln und im Gegensatz dazu dem vorwiegend ursachenbeseitigenden Charakter operativer Eingriffe geschuldet sind.

Die chirurgische Indizierung fußt auf Beurteilungsgrundlagen, deren Wert vor allem in ihrer Allgemeingültigkeit und ihrer unzweifelhaften Abgrenzung besteht: Jahreszeit; Umwelt und soziale Lage; Alter und Geschlecht; Konstitution, Krankheitsdisposition und Abwehrlage und psychische Konstitution; Organkrankheiten und schließlich die Erfolgsaussichten sind Kriterien, die eine relativ klare Aussage über die Indiziertheit eines operativen Eingriffes ermöglichen und darüberhinaus prinzipielle Bedeutung als Strukturelement chirurgischer Entscheidungen haben. Die Anzeigen akuter Gefahrenzustand, Verletzung und

Verletzungsfolge, akute und chronische Infektionen, Mißbildungen und Entwicklungsstörungen, endokrine Störungen, Steinkrankheiten, Gefäß- und Blutkrankheiten sowie schließlich Geschwulsterkrankungen ermöglichen klare Entscheidungen, weil eindeutige Kriterien zur Verfügung stehen.⁷⁰

Diese erkenntnistheoretische Grundlage, die die Beseitigung kausal- oder funktionsanalytisch ausgewiesener Befunde auch kausal oder funktionell ermöglicht, ist gewiß das Fundament der chirurgischen Erfolge und gleichzeitig die Ursache ihrer handwerklichen, besser technologischen Beschränkung. Die eingeschränkte Anwendbarkeit der Chirurgie sowie die Identität von Befund und Eingriff in Form der Angemessenheit der therapeutischen Maßnahme können verstanden werden als Bedingung des Erfolgs der Chirurgie. Diese hat in ihrer wissenschaftlichen Vergangenheit vorwiegend ihr angemessene, d.h. erfüllbare Aufträge erhalten und aus deren erfolgreicher Ausführung Prestige und die Geschlossenheit eines "in sich ruhenden Handwerks" bezogen.

Ganz anders die Arzneimitteltherapie. Gewiß gibt es für die Indizierung von Arzneimitteln ähnliche Beurteilungsgrundlagen wie sie in der Chirurgie verwandt werden. Doch ist auf ihrer Grundlage keine vergleichbar klare Aussage über die Indiziertheit von Arzneimitteln generell, sondern allenfalls bestimmter Präparate und Präparatgruppen möglich, deren Wirkungen überschaut werden können. Zu einheitlichen, übergreifenden Indizierungskriterien hat es die Pharmakologie bis heute nicht gebracht und nicht bringen können, weil ihr kasuistischer Ansatz solcher Verallgemeinerung entgegensteht. Das Beispiel der Chirurgie, deren Ansatz zutreffend systematisch genannt werden kann, zeigt deutlich, daß die systematische Aneignung anatomisch-organismischer Krankheitsursachen im Rahmen der Chirurgie kausale Maßnahmen zuläßt, weil bekannt ist, welcher operative Eingriff der jeweiligen Ursache abhilft.⁷¹ Solche Kenntnisse liegen bei den wenigsten Arzneimitteln vor, weil die wenigsten Arzneimittel auf der Basis einer geklärten physiologisch-biochemischen Dysfunktionalität oder der Kenntnis eines Krankheitserregers spezi-

fisch entwickelt wurden, sondern aufgrund im Tierversuch festgestellter pharmakologischer Wirkungen vergleichbaren Indikationen zugeordnet wurden.⁷² Die überwiegende Zahl der Arzneimittel wirkt symptomatisch und läßt allenfalls vage Prognosen hinsichtlich des Krankheitsverlaufes, geschweige der Heilung, zu. Kann man von der Chirurgie sagen, daß sie angemessene, weil von ihr erfüllbare therapeutische Aufträge erhält, so ist von der Arzneimitteltherapie festzustellen, daß sie vorwiegend Aufträge erhält, um deren Erfüllung sie sich zwar bemüht, deren erfolgreiche Durchführung sie aber nur selten definitiv zusagen kann.

Auf diesem Hintergrund erweist sich der Problemwechsel in Pharmakologie und Arzneimittelforschung als der fällige Wechsel von Innovationsforschung zu nomothetischer Forschung. Außer der regeltheoretischen Lösung des Problems der Wirkung von Arzneimitteln, die u.a. von der Erfassung subjektiver Reaktionen auf Arzneimittel abhängt, steht die Aufarbeitung pathophysiologischer Zusammenhänge und deren dominierende Einbeziehung in Pharmakologie, Krankheits- und Therapieforschung auf der Tagesordnung. Auf den Begriff gebracht kann man davon sprechen, daß die Pharmakologie ihren Praxisbegriff zu überprüfen hat, um der Addition von Erfolgen zur Summe Mißerfolg zu entgehen. Mit einem handwerklichen Ansatz wie die Chirurgie kann die Pharmakologie nicht weiterkommen. Die Bedingung ihres Erfolges ist die Reflexion ihrer theoretischen Grundlagen und die Aufdeckung ihrer Gesetzmäßigkeiten. Daß dazu Ansätze vorhanden sind, verdankt sie nicht zuletzt der Kritik der Praktiker, die bei allem vordergründigen Erfolg der Arzneimitteltherapie nie verstummt ist, sondern deren Geschichte stets begleitet hat.⁷³

2.4. Das Verhältnis von wissenschaftlichen Grundlagen und Arzneimittelanwendung (Transformation II)

Mehr als die das geltende Paradigma tragende wissenschaftliche Gemeinschaft als "zuständige wissenschaftliche Instanz" haben die ärztlichen Praktiker in den freien Praxen und den Krankenhäusern die Problematik der Arzneimitteltherapie zu bewältigen gehabt. Andererseits haben sie zur Entwicklung dieser Problematik aber auch beigetragen.

Die Dominanz der Arzneimitteltherapie beruht auf der Verknüpfung zweier Mechanismen: der eine Mechanismus besteht in der industriellen Großproduktion von Arzneimitteln, die diese jederzeit und in jeder Menge verfügbar macht.⁷⁴ Der andere Mechanismus fußt auf der Rück- und Verdrängung alternativer Therapieansätze. Leichte Verfügbarkeit und einfache Handhabbarkeit legen den Einsatz von Arzneimitteln auch da nahe, wo möglicherweise andere Maßnahmen therapeutisch wirksamer wären. Diese Produkteigenschaft der Arzneimittel, die außer ihrer Rationalisierungsfunktion auch mystische Auffassungen ihrer realen Wirkung⁷⁵ widerspiegeln, kann als pragmatischer Vorteil bezeichnet werden.

Die Umsetzung pharmakologisch-arzneimitteltherapeutischer Theorie in praktische Arzneimittelanwendung ist wesentlich von diesem pragmatischen Vorteil der Arzneimittel geprägt.⁷⁶ Des weiteren wird sie beeinflusst von der Funktion der praktizierenden Ärzte und der in sie gesetzten Erwartungen, den Verwertungsinteressen der pharmazeutischen Industrie sowie von den zur Verfügung stehenden therapeutischen Möglichkeiten und dem Stand der Therapieforschung. Ein weiteres Element der Transformation stellt die medizinische Versorgungskonzeption dar, in die die ambulante Versorgung eingebettet ist.

Das System der medizinischen Versorgung der Bundesrepublik ist vorrangig orientiert an der manifesten Erkrankung und bevorzugt daher kurative Einrichtungen, während präventive und rehabilitierende Maßnahmen zweitrangige Bedeutung haben.⁷⁷

Damit ist die Funktion der niedergelassenen Ärzte als Koordinatoren der Leistungen im Gesundheitswesen festgeschrieben: sofern Krankheitsfälle nicht gerade ohne ärztliche Hilfe bewältigt werden und im Laiensystem verbleiben⁷⁸, werden die notwendigen kurativen Maßnahmen von einem niedergelassenen Arzt beschlossen und verordnet. Unter diesen Bedingungen gerät der Transformationsprozeß arzneimitteltherapeutischer Forschungsergebnisse in die kurative Praxis unter die Abhängigkeit von den Auffassungen und der Funktion des niedergelassenen Arztes. Während die objektive Interessenkoinzidenz zwischen Arzt und pharmazeutischer Industrie bereits ein vielfältig untersuchtes Faktum ist⁷⁹, dessen Grundlage trotz der Unterschiedlichkeit der subjektiven Motive die private Organisation der Arzneimittelproduktion und der ambulanten Versorgung ist, geht es im Folgenden um das Verhältnis von pharmakologisch-arzneimitteltherapeutischer Theorie und Praxis. Obwohl die niedergelassenen "Praktiker" an Inhalt und Richtung der Arzneimittelforschung nur mittelbar Anteil haben und sich deren Entwicklungen mehr oder minder hilflos ausgesetzt sehen, entscheiden sie auf Grund ihrer therapeutischen Entscheidungsbefugnis und Koordinatorfunktion über praktische Relevanz und Bestand der Ergebnisse der Arzneimittelforschung, der Arzneimittel. Diese objektive Funktion hat die niedergelassenen Ärzte folgerichtig in das Zentrum der Werbebemühungen der pharmazeutischen Industrie gerückt. Sie sind auf der praktischen Ebene der Arzneimittelanwendung die Träger des geltenden pharmakologischen Paradigmas und reproduzieren auf dieser Ebene die Probleme der Arzneimittelforschung. Wenn sich an der Transformation pharmakologischer Erkenntnis in die therapeutische Praxis die gesellschaftliche Funktion solcher Erkenntnis ablesen läßt, so erweist die Arzneimittelanwendung unmittelbarer und abrupter als die Arzneimittelforschung selbst, wie weit diese Legitimationsdruck, Zielverschiebung und Effizienznachweis ausgesetzt ist.

1. Biologismus

Der niedergelassene Arzt als Arzneimittelanwender reproduziert, indem er sich auf die wissenschaftliche Legitima-

tion der Arzneimitteltherapie beruht, den Reduktionismus des geltenden Paradigmas der Pharmakologie. Was sich auf dessen theoretischem Niveau jedoch ausmacht als abstrakte Deformation der realen Verhältnisse, gerät in der konkreten Praxis der Arzneimittelanwendung zu einem verselbständigten Biologismus. Die Abstraktion von den Bedingungen der gesellschaftlichen Existenz des Individuums spitzt sich hierbei zu zur wissenschaftlich ausgewiesenen Medikation, die sich zwar auf die biologische Natur des Menschen zutreffend bezieht. Dabei geht der Zusammenhang zwischen biologischer und gesellschaftlicher Existenz des Individuums jedoch weitgehend verloren: die Wechselwirkung zwischen beiden wird nicht hinreichend berücksichtigt. Es ist deshalb kein Zufall, daß z.B. die psychosomatische Medizin und durchaus auch die Psychiatrie noch im Ruf der Irrationalität stehen, obwohl oder weil sie diesen Zusammenhang zu wahren suchen und auch zu wahren in der Lage sind.⁸⁰ Der niedergelassene Arzt, der sich aufgrund seines Behandlungsmonopols einer derartigen Vielzahl von Patienten gegenübersteht, daß seine kurative Effizienz vorrangig vom rationellsten Einsatz seiner therapeutischen Möglichkeiten abhängt, wird aufgrund der wissenschaftlichen Legitimation der Arzneimitteltherapie zur Gleichsetzung von Rationalisierung und Naturwissenschaftlichkeit neigen.⁸¹ Diese Verkürzung resultiert aus der Übertragung der naturwissenschaftlichen Neutralität, wie sie sich aus der Abstraktion ihrer Fragestellungen herzuleiten scheint, auf die therapeutische Praxis. Die Nutzung der abstrakten Ergebnisse der Arzneimittelforschung unter den Bedingungen der freien Arztpraxis kollidiert notwendig mit der praktischen gesellschaftlichen Realität. Die Abstraktion von den auslösenden und chronifizierenden Krankheitsfaktoren ist durch die eher apologetische Einbeziehung sozialwissenschaftlicher Erkenntnisse keineswegs konkretisiert worden für die therapeutische Praxis, sondern ist im Gegenteil nach wie vor integraler Bestandteil des pharmakologischen Paradigmas.

Die prinzipiell bedeutsamen und leitenden Ideen, die im Zusammenhang mit der Formierung der neuen naturwissenschaft-

lichen Denkweise in der Medizin des 19. Jahrhunderts entstanden sind, haben neben ihrem speziellen, medizinischen Inhalt auch philosophisch-weltanschaulichen Charakter, weil sie eine Interpretation der medizinischen Fakten enthalten und erfordern. Die Reduktion der menschlichen Natur auf ihre biologischen Eigenarten impliziert die biologistische Reduktion der Therapie und sanktioniert folglich die Arzneimitteltherapie als einzige rationale Therapie.⁸² Während dieser weltanschauliche Inhalt des pharmakologischen Paradigmas im Rahmen der Arzneimittelforschung zwar prinzipiell ebenfalls enthalten ist, den Forschungsprozeß aber nicht unmittelbar tangiert, wirkt er sich auf die medizinische Versorgung und die kurative Behandlung konkret aus als therapeutische Reduktion.

2. Ärztliche therapeutische Ausbildung und Arzneimitteltherapie

Nach der neuen ärztlichen Approbationsordnung von 1970 erfolgt die pharmakologische Ausbildung in zwei Abschnitten, die sich auf allgemeine Grundlagen und speziellen therapeutischen Einsatz von Arzneimitteln beziehen. Im dritten klinischen Studienabschnitt wird diese Ausbildung konkretisiert im Rahmen der einzelnen klinischen Fächer und der klinischen Praxis. Diese Konzeption stellt ab auf die ungebrochene Vermittlung des pharmakologischen Paradigmas und seine therapeutische Konkretion. Abgesehen von dem eklektischen Moment, das durch die klinische Kasuistik in diese Ausbildung projiziert wird und das ein Analogon zum kasuistischen Ansatz der Arzneimittelforschung darstellt, akzeptiert diese Ausbildung die absolute Dominanz der Arzneimitteltherapie und stellt das geltende pharmakologische Paradigma weder theoretisch noch praktisch in Frage.

Diese unmittelbare Transformation eines wissenschaftlichen Paradigmas in die Praxis mit nur einer Zwischenstufe auf der Ebene der Arzneimittelforschung ist im Vergleich zu anderen Wissenschaften, die vielfältige Vermittlungsinstanzen bis zu ihrer Umsetzung in die Praxis durchlaufen,⁸³ ein Unikum.

Seine Einzigartigkeit besteht nicht zuletzt in der partiellen Identität von wissenschaftlicher Gemeinschaft und Vermittlungsinstanz, da die Hochschullehrer, soweit sie Pharmakologen sind, ja der wissenschaftlichen Gemeinschaft angehören. Insoweit scheint es gerechtfertigt zu sein, die niedergelassenen Ärzte als Träger des pharmakologischen Paradigmas in der therapeutischen Praxis zu erachten, wie ich dies eingangs formuliert habe. Die Nähe der arzneimitteltherapeutischen Praxis zu pharmakologischem Paradigma und Arzneimittelforschung legt die Auffassung der arzneimitteltherapeutischen Praxis als einer zweiten Professionalisierungsebene⁸⁴ nahe, wenngleich unverkennbar ist, daß die Möglichkeit der Rückkopplung mit Arzneimittelforschung und wissenschaftlicher Gemeinschaft äußerst beschränkt ist.

3. Kasuistik und Eklektik

Ist bereits in der klinischen Vermittlung arzneimitteltherapeutischer Praxis im Rahmen der ärztlichen Ausbildung ein eklektisches Moment erkennbar, das sich aus der fallweisen Bearbeitung der Anwendungsmöglichkeit ergibt, so nimmt dieses Moment in der therapeutischen Praxis noch relevantere Dimensionen an. Denn nötigt die klinische Ausbildung aufgrund ihrer Ausrichtung an den einzelnen klinischen Fächern noch dazu, eklektische Tendenzen als unvermeidbar hinzunehmen, so kommen im Rahmen der therapeutischen Praxis Zweifel an solcher Unvermeidbarkeit auf. Hier nämlich ergibt sich aus Patientenerwartung und Arztfunktion eine nahezu zwanghafte Tendenz zum Arzneimittleinsatz, die nicht fachlicher Eigenart, sondern verselbständigten Therapieansprüchen entspringt.

Es erscheint mir wichtig, darauf hinzuweisen, daß auch dieser Tendenz die Mutwilligkeit oder Vorsätzlichkeit fehlt. Zu unterstellen, der einzelne praktizierende Arzt ziele ab auf Arzneimittelanwendung um jeden Preis, scheint mir an der Zwanghaftigkeit der in ihn gestellten Erwartungen vorbeizugehen. Vielmehr wirken sich hier Eigenschaften des geltenden Paradigmas aus, die sich in der Arzneimittelforschung

als kasuistischer Ansatz zeigen und in der therapeutischen Praxis die Form eklektischer Arzneimittelanwendung annehmen. Man kommt nicht umhin festzustellen, daß hier Einflüsse zum Tragen kommen, die zusammengefaßt werden können als Koinzidenz der Verwertungsinteressen der pharmazeutischen Industrie und der Patienten.⁸⁵

4. Koinzidenz der Interessen und pharmakologisches Paradigma
Gilt die Koinzidenz der Interessen von Arzt und pharmazeutischer Industrie als gesichert, so ergibt sich aus einer zusätzlichen Koinzidenz der Interessen von Patient und pharmazeutischer Industrie ein Zirkel, der mit dem Inhalt des pharmakologischen Paradigmas allein nicht mehr zu erklären ist.

Das geltende pharmakologische Paradigma stellt die wissenschaftlichen Ausgangsbedingungen bereit, auf deren Basis sich der Zirkel der Interessen von Patient, Arzt und Arzneimittelhersteller gründet und realisiert.⁸⁶ Indes ist diese determinative Funktion des Paradigmas nicht zu unterschätzen in ihren realen gesellschaftlichen Auswirkungen, deren Tragweite sich erst ermessen läßt an der öffentlichen Auffassung der Arzneimitteltherapie und der unrealistischen Erwartungen, die mit ihr verbunden werden. Wegen der Bedeutung des Problems soll hier ausdrücklich darauf hingewiesen werden, daß die medizinsoziologischen Untersuchungen der Determinanten ärztlichen Handelns diese Frage bislang ausschließlich als ökonomisches und institutionelles Problem behandeln, während die paradigmatische Basis der Überforderung der Arzneimitteltherapie unerkannt bleibt.⁸⁷ Es sei denn, sie wird pseudo-futurologisch stilisiert und damit ebenfalls der realistischen Analyse entzogen.⁸⁸ Umso erstaunlicher ist, daß bereits 1930 ein Pharmakologe die gesellschaftlichen Auswirkungen der Überbewertung der Arzneimitteltherapie feststellt und für regulierende Maßnahmen plädiert hat.⁸⁹

Unterstellt man, daß die pharmazeutische Industrie optimale (d.h. wirksame, unschädliche und preiswerte) Arzneimittel produziert und dieses Angebot ständig verbessert, so kann daraus nicht gefolgert werden, die medizinische oder auch nur die kurative Versorgung seien damit sichergestellt. Sowohl die Rückdrängung alternativer Therapieansätze als die strukturelle Durchdringung aller Ebenen und Institutionen des Versorgungssystems⁹⁰ sowie die Darstellung und das Verständnis der Arzneimitteltherapie als einziges rationales und wissenschaftliches Therapiekonzept weisen auf eine einseitige Entwicklung hin, die der Vielfalt der Krankheitsformen nicht angemessen ist. Die Maßstabslosigkeit behindert die objektive Beurteilung arzneimitteltherapeutischer Maßnahmen und die Korrektur der überdimensionalen Ansprüche an diese Therapieform. Insoweit wirkt sich die defizitäre medizinische Metatheorie konkret als Festschreibung der Arzneimitteltherapie als dominanter Therapieform aus, der die Interessenkoinzidenz von Patient, Arzt und pharmazeutischer Industrie korrespondiert.

3. Abschnitt:

Auswirkungen des Wissenschaftsverständnisses der Pharmakologie

3.1. Gesellschaftliche Manifestationen der faktischen Obsoleszenz des geltenden pharmakologischen Paradigmas und des Mangels an einem Nachfolgeparadigma

Läßt sich der gesellschaftlich relevante Charakter der Obsoleszenz des geltenden pharmakologischen Paradigmas bislang anhand einzelner Krankheitsbilder und ihrer arzneimitteltherapeutischen Bewältigung nur unzulänglich und im übergreifenden Vergleich mit anderen kurativen Maßnahmen gar nicht darstellen, so lassen sich im konkreten Bereich des Arzneimittelversorgungssystems sehr wohl Sachverhalte aufzeigen, die als Indizien solcher Obsoleszenz gelten müssen. Dabei ist hier ein weiteres Mal zu berücksichtigen, daß es in Anwendung der Kuhn'schen Paradigmentheorie auf die Pharmakologie hier nicht um ökonomische Mechanismen gehen kann, sondern vielmehr nur inhaltliche, pharmakologische Zusammenhänge relevant sein können.

Hinsichtlich des Begriffes der Obsoleszenz ist festzuhalten, daß dieser seine Gültigkeit nur im Rahmen der Kuhn'schen Theorie bezieht, während er, absolut aufgefaßt, mißverstanden werden kann als Überholtheit der Arzneimitteltherapie. Die Kuhn'sche Theorie stellt aber darauf ab, daß die Wissenschaftsentwicklung verbunden ist mit der Formulierung wissenschaftlicher Basistheorien (Paradigmen), deren Erklärungswert so hoch ist, daß die Wissenschaftler einer Disziplin diese Theorie übernehmen und ausarbeiten. Bei Auftreten von "anormalen", mit dem Paradigma unvereinbaren Forschungsergebnissen (Anomalien) kommt ein Prozeß in Gang, in dessen Verlauf das Paradigma überprüft und schließlich verlassen wird, weil sein Erklärungswert eingeschränkt ist durch die betreffende Anomalie. Mit der Überprüfung geht die Auffindung obsoleter Regeln und Ansätze einher, so daß an ihrem Ende die Aufgabe des Paradigmas unumgänglich ist. An diesem Prozeß ist wichtig, daß er zum einen erst abgeschlossen ist, wenn ein neues Paradigma zur Verfügung steht. Zum andern aber kann eine Anomalie auch in der Schwierigkeit bestehen, das Paradigma oder Teile des Paradigmas in der Praxis anzuwenden.¹ Kuhn beschreibt

also keine Grenzdimension, ab der eine mit dem Paradigma unvereinbare Tatsache zur Anomalie wird, die das Paradigma in Frage stellt, sondern vielmehr einen Überprüfungs- und Interpretationsprozeß, der die Logik und den Erklärungswert einer Wissenschaft wiederherstellt durch Formulierung eines neuen Paradigmas, das der Anomalie Rechnung trägt. Bedeutsam ist dabei vor allem der prozessuale Charakter solch einer Entwicklung, weil an ihm erkennbar wird, daß sich der Begriff der wissenschaftlichen Revolution, mit dem Kuhn einen solchen Paradigmenwechsel bezeichnet, sich nicht auf den Zeitraum oder irgendeine qualitative Eigengesetzlichkeit bezieht. Vielmehr bezeichnet er den inhaltlichen Wechsel von einer wissenschaftlichen Theorie zu einer neuen, weiterentwickelten Theorie, was allemal auch ein normativer Wechsel ist.²

Eben an diesem normativen Wechsel zeigt sich auch der umwälzende Charakter des Übergangs zu einem neuen Paradigma: "Wenn Paradigmata wechseln, gibt es deshalb normalerweise bezeichnende Verschiebungen der Kriterien, welche die Zulässigkeit von Problemen und den sich anbietenden Lösungen bestimmen."³

1. Das Verhältnis von Wirksamkeit und therapeutischer Tauglichkeit im geltenden pharmakologischen Paradigma (Erkenntnisdefizit)

Zielt der Wirksamkeitsnachweis auf die Wahrscheinlichkeit, mit der eine pharmakologische Wirkung therapeutisch genutzt werden kann, so ist damit lediglich beschrieben, daß die jeweilige pharmakologische Wirkung einer Substanz mit der notwendigen Häufigkeit an verschiedenen Individuen auftreten wird. Diese Wahrscheinlichkeit wird zu Recht nur therapeutische Wirksamkeit genannt, weil sie über die therapeutische Tauglichkeit nichts aussagen kann. Solange man sich der Wirkungen einer Substanz oder eines Arzneimittels nur insoweit versichert, daß man mit ihrem regelmäßigen Eintritt rechnen kann, sind Aussagen über die therapeutische Tauglichkeit nicht möglich.⁴

Hinsichtlich der biologischen Aktivität lassen sich drei Bezugspaare aufstellen, die sich unterscheiden hinsichtlich

der Indienstnahme zu therapeutischen Zwecken:

biologisch aktive Sub-

stanz, Pharmakon	- pharmakologische Wirkung,
Wirkstoff	- therapeutische Wirksamkeit,
Arzneimittel	- therapeutische Tauglichkeit.

Hier wird deutlich, daß im Rahmen des geltenden pharmakologischen Paradigmas diese Ebenen nicht unterscheidbar sind und dementsprechend die Begriffe mit abweichenden Inhalten verbunden werden. Allerdings reduziert sich die Differenzierung nicht auf semantische Genauigkeit.

Ist nämlich die therapeutische Wirksamkeit eines Wirkstoffes statistisch erwiesen, so ist damit lediglich nachgewiesen, daß die unterstellte Indikation tatsächlich angemessen ist und die Verwendung als Arzneimittel in Frage kommt. Sofern gleichzeitig seine Unbedenklichkeit feststeht, kann der Stoff als Arzneimittel in Verkehr gebracht werden, da seiner Registrierung bzw. Zulassung prinzipiell nichts mehr entgegensteht.⁵ Man verfügt damit aber über keinerlei Daten und Erfahrung hinsichtlich der therapeutischen Tauglichkeit und der gesellschaftlichen Rolle oder Funktion, die das jeweilige Präparat aufweisen bzw. übernehmen wird.

Die Tauglichkeit zu therapeutischen Zwecken erweist sich erst bei der Anwendung des Arzneimittels in epidemiologischen Dimensionen. Sie erfordert zum einen den Vergleich mit bereits verfügbaren Präparaten. Zum anderen bedingt sie den Nachweis therapeutischer Effizienz im gesellschaftlichen Maßstab. Beide zusammen sind nur zu erbringen, wenn die Anwendung des Arzneimittels kontrolliert wird hinsichtlich zutreffender Indizierung und Dosierung, regelmäßiger Einnahme und therapeutischer Erfolge. Bezogen auf Populationen und größere Zeiträume lassen diese Untersuchungen erst gültige Aussagen über die therapeutische Tauglichkeit zu. Es geht dabei nicht nur um Langzeitstudien zur Bestätigung der Ergebnisse der klinischen Prüfung, deren Notwendigkeit ja bereits anerkannt ist,⁶ sondern auch um die Feststellung des therapeutischen Fort-

schritts und die Abwägung und Sicherung der Einsatzmöglichkeiten oder, allgemein gesprochen, um die gesellschaftliche Erfahrung mit dem Arzneimittel. Hiermit ist die Verbindung von therapeutischen mit epidemiologischen Parametern gemeint, von der allein erwartet werden kann, daß Verschiebungen in Morbiditäts- und Letalitätsstatistik korreliert werden können mit bestimmten therapeutischen Maßnahmen und Methoden.⁷ Die Frage nach der Tauglichkeit zu therapeutischen Zwecken ist gleichbedeutend mit der Frage nach der Relevanz (im Vergleich zu anderen Präparaten) und der Effizienz (im epidemiologischen Maßstab). Sie impliziert den Übergang von der individuellen zur gesellschaftlichen Pharmakologie, worunter nicht allein eine mechanische Verbindung von Pharmakologie und Epidemiologie verstanden werden kann. Eine gesellschaftliche Pharmakologie fußt auf einem gesellschaftlichen Verständnis der Arzneimittelwirkungen, d.h. auf der Einsicht in die Einheitlichkeit der verschiedenen Regelsysteme auf den verschiedenen biologischen Integrationsstufen sowie deren gegenseitiger Determiniertheit. Für enzephalotrope Präparate hat Engelmeier diesen Zusammenhang formuliert, als er für die Aufgabe der Kategorien Haupt- und Nebenwirkung plädierte und sich für den Begriff des Wirkungsspektrums auch bei enzephalotropen Arzneimitteln einsetzte:

"Über die Notwendigkeit einer solchen Betrachtungsweise (von erwünschten Nebenwirkungen, psychischen Wirkungen und unerwünschten Wirkungen, S.v.I.) für die therapeutische Praxis besteht kein Zweifel. Wohl aber darf man fragen, ob diese übliche Denkform immer auch wissenschaftlich förderlich ist. ... Der Erkenntniswert einer derartigen Betrachtungsweise ist, ungeachtet ihrer praktischen Nützlichkeit, gering. Wohl auch deshalb verwendet man bei den enzephalotropen Pharmaka in den letzten Jahren immer häufiger den Begriff des Wirkungsspektrums. Das Bild des Spektrums hat ja den Vorteil, in diesem Zusammenhange wesentliche Assoziationen nahezulegen:

Den bei diesen Medikamenten so wichtigen Gedanken, daß die Beschaffenheit des brechenden Mediums für das resultierende Spektrum gleiche Bedeutung besitzt wie die

Art des einfallenden Lichtes. Konkreter: das zu behandelnde System, die Persönlichkeit des Patienten mit all ihren somatischen, psychischen und sozialen Implikationen hat als Abstraktion eines Ursachenbündels für den therapeutischen Effekt gleichen Rang wie das Pharmakon. ... (Es) muß gesagt werden, daß das Bild des Spektrums die Wirklichkeit natürlich ebensowenig ganz erfaßt wie andere derartige Begriffe. Spektrum ist eine drei-, für viele eine zweidimensionale Erscheinung. Die Dimension: "Zeit" kommt darin nicht notwendig vor. Sie ist aber ein substantieller Gesichtspunkt, wenn wir Arzneiwirkungen am lebendigen Menschen betrachten. Es sei daran erinnert, was Flügel schon früh über die Phasenhaftigkeit pharmakogener Vorgänge lehrte. Von den regelkreistheoretischen Vorstellungen Selbachs aus hat Helmchen jüngst die Bedeutung des Zeitfaktors im Gesamt pathogener und therapeutischer Wirkungsstrukturen dargestellt. Hier kommt es nur darauf an, daß man von einer Serie zeitlich hintereinander liegender Wirkungsspektren, von einem Wirkungsprofil, sprechen muß, wenn man Verlaufsgesetzmäßigkeiten angemessen berücksichtigen will."⁸

Entscheidend und allgemeingültig scheint mir an Engelmeiers Überlegungen zu sein, daß hier die Einheit von somatischen, psychischen und sozialen Faktoren und ihre Äquivalenz mit dem Arzneimittel hinsichtlich des therapeutischen Effektes gesehen und ihr gnoseologischer Stellenwert hervorgehoben wird. Erweitert um den Aspekt der gesamtgesellschaftlichen Ebene gibt sie die Komponenten der therapeutischen Tauglichkeit vollständig wieder.

Das geltende pharmakologische Paradigma kann aufgrund seines kasuistischen Ansatzes und seines biochemisch reduzierten Krankheitsbegriffes diese Komplexität nicht erfassen. Es wird stehen bleiben bei pharmakologischen und verbrauchsstatistischen Einzelerkenntnissen, deren Gesetzmäßigkeiten es jedoch nicht entwickeln kann. Die Kategorie des Zufalls und der Notwendigkeit ist in ihm nicht enthalten.

2. Die Planbarkeit des arzneimitteltherapeutischen Fortschritts (Steuerungsdefizit)

Ist die praktizierte Arzneimittelforschung geprägt von kasuistischem Ansatz und industriellem Verwertungsinteresse, so folgt daraus für die Forschungsplanung die Einschränkung der Wissenschaftsentfaltung. Die Möglichkeiten therapeutischer Verfügung, die in der pharmakologischen Forschung und Entwicklung nicht reflektiert werden, werden reduziert auf die fallweise Bearbeitung einzelner Krankheitseinheiten und "therapeutischer Marktlücken". Wert- und Zielvorstellungen sind von dort vorgegeben und bleiben weitgehend unreflektiert. Planungsentscheidungen und -orientierungen werden eingeengt auf modifizierende Konstruktionen zu bereits verfügbaren Lösungen. Obwohl aufgrund der Erkenntnisakkumulation im pharmakologischen Detail der Entscheidungs- und Lösungsspielraum eigentlich immer größer werden müßte, führt die kasuistische Verflechtung mit praktischen Problemen dennoch zu Einschränkungen dieser Spielräume. Unter dem Aspekt der voraussichtlichen Nutzbarkeit und Nutzungsdauer sowie dem der Verwertbarkeit der Forschungsergebnisse folgt daraus ein Planungsdefizit oder genauer ein Steuerungsdefizit, das den arzneimitteltherapeutischen Fortschritt in Frage stellt. Zum einen werden dadurch beispielsweise seltener auftretende Indikationen vernachlässigt, zum anderen wird die Überschätzung der arzneimitteltherapeutischen Möglichkeiten perpetuiert.

3. Wissenschaftlich nicht ausweisbare Arzneimittelanwendung (Funktionsdefizit)

Die Anwendung von Arzneimitteln zu pseudotherapeutischen oder polypragmatischen Zwecken ist weitverbreitet und wird allgemein kritisiert.⁹ Da es dennoch weitverbreitete Praxis ist, Arzneimittel nicht nur wegen ihrer therapeutischen Wirkung einzusetzen, sondern auch zum Zweck der Konsultationsverkürzung und -einschränkung (Rationalisierung), zur Erhaltung des Bewußtseins von Patienten, in Behandlung und folglich versorgt zu sein (soziale Funktion), zur Beruhigung stationär versorgter Patienten (Ordnungsfunktion) oder zur schein-

baren Vorbeugung mit dazu untauglichen Arzneimitteln (Pseudindikation) und ähnlichen pharmakologisch unhaltbaren Zwecken, ist die Feststellung der tendenziellen Dysfunktionalität der Arzneimittelanwendung und -versorgung unausweichlich.¹⁰

4. Öffentliche Meinung und Arzneimittel (Aufklärungsdefizit)

Nach einer Untersuchung des Marplan-Instituts nahmen 19 % der Bevölkerung täglich oder fast täglich Arzneimittel ein, 11 % ein- oder mehrmals pro Woche, 21 % ein- oder mehrmals pro Monat und 49 % selten oder nie. Nord deutet den "starken Glauben an die Wirksamkeit von Arzneimitteln" "mit als Ursache für die Disposition von Patienten zur medikamentösen Therapie".¹¹ Andererseits weist er aber auch nach, daß die öffentliche Meinung unbeschadet der zunehmenden kritischen Untersuchungen und Publikationen über den Einsatz von Arzneimitteln am Vertrauen in die Wirksamkeit von Arzneimitteln festhält. Dieses ungebrochene Ansehen der Arzneimittel spiegelt zum einen die Interessen der Patienten oder potentiellen Patienten wieder, zum anderen erweist es aber auch ein erhebliches Rezeptionsdefizit hinsichtlich der öffentlichen Gesundheitswesen- und Arzneimitteldebatte.

5. Arzneimittelverbrauch (Kontrolldefizit)

Neben der Überprüfung der Ergebnisse der klinischen Prüfung erlaubt die Ermittlung des Arzneimittelverbrauchs detaillierte Aussagen über die Qualität der medizinischen Versorgung: sachgemäße Indizierung und Anwendung, therapeutische Erfolge und Mißerfolge, Gesundheitsrisiken und nicht zuletzt Hinweise auf ökonomische Vor- und Nachteile können bei entsprechender Konzipierung und Detaillierung von Verbrauchsstudien ermittelt werden. Zu berücksichtigen ist dabei, daß die industriellen Marktforschungsinstitute derartige Analysen ständig und regelmäßig anfertigen und die Arzneimittelhersteller ihre Absatzstrategien den aus solchen Studien ersichtlichen Verbrauchs- und Verhaltensänderungen laufend anpassen.¹²

Die bislang ausschließlich private Verfügbarkeit solcher Erkenntnisse, die ja Aufschluß über Normen und Risiken geben, entzieht die Verbrauchsgewohnheiten der öffentlichen Kontrolle und behindert die angemessene Einflußnahme der dazu eingesetzten öffentlichen Organe.

Das körperliche Wohlbefinden der Bürger und die Erhaltung ihrer körperlichen Unversehrtheit sind gewichtige Belange der Öffentlichkeit und fundamentale Verpflichtungen des Sozialstaates. Deshalb fragt es sich, ob diese Verpflichtung nicht die Intervention des Staates erfordert angesichts der Risiken, die sich aus der Manipulation des öffentlichen Arzneimittelbedarfs mit Hilfe privater Verbrauchsstudien ergeben.¹³

Das hier beschriebene fünfschichtige Defizit gesellschaftlicher Interessenwahrung könnte vordergründig gedeutet werden als Versagen der Legislative und Exekutive als den verfassungsmäßigen Organe, denen die Wahrung der gesellschaftlichen Interessen obliegt. In der Tat gibt es Anzeichen dafür, daß die Bewältigung der Probleme bei der Arzneimittelversorgung zunehmend verstanden wird als die Bewältigung gesetzlich fixierter Aufgaben¹⁴ oder vorrangig legislativer Probleme.¹⁵ Obgleich die gesetzliche Regelung der Arzneimittelversorgung sicherlich entscheidenden Einfluß auf die Qualität dieser Versorgung ausübt, verkennt diese Betrachtungsweise die politische Funktion der rechtlichen Kodifizierung. Es handelt sich dabei nämlich um die Umsetzung gesellschaftlich benötigter Ordnungssysteme in staatlich vermittelte Handlungs- und Interpretationsregeln, d.h. um die Überführung politischer Programmatik in rechtliche Programme. Es sind dies entweder Zweckprogramme zur Sicherstellung bestimmter gesellschaftlicher Erfordernisse oder Konditionalprogramme, die Modalitäten der Durchführung festlegen. Beiden liegt ein Bezugssystem zugrunde, auf das sich die rechtlichen Regeln beziehen. Sollen diese funktionieren, d.h. anwendbar sein, haben sie Beschaffenheit und Wesen ihres Gegenstandes zu berücksichtigen.¹⁶ Im Falle der Arzneimittelversorgung ist

neben den ökonomischen und gesellschaftlichen Zusammenhängen der wissenschaftliche Erkenntnisstand Basis der rechtlichen Festlegungen. Ohne Zweifel war der Gesetzgebungsprozeß gekennzeichnet von zähen Interessenausgleichen - ohne Zweifel aber haben auch pharmakologische Erkenntnisdefizite Kompromisse erzwungen, deren Gegenstand konkrete Hinweise auf einen Nachholbedarf pharmakologischer Forschung geben.¹⁷

Ich bin weit davon entfernt, die Bedeutung der rechtlichen Festlegungen im Gesundheitswesen und speziell der Arzneimittelversorgung zu bagatellisieren. Im vorstehenden Zusammenhang kommt es aber darauf an, daß die unzureichende Wahrung gesellschaftlicher Interessen auch Ursachen hat, die Forschungsansatz und Erkenntnisstand des geltenden pharmakologischen Paradigmas sowie Auffassungen der pharmakologischen Wissenschaftlergemeinschaft geschuldet sind. Die besondere Erschwernis liegt in der schwierigen Komplexierung durch gesellschaftswissenschaftliche Ansätze und Methoden, die die Pharmakologie erst noch als genuin pharmakologische Aufgaben zu verstehen und vor allem zu realisieren hat.

3.2. Inhalt und Notwendigkeit eines pharmakologischen Paradigmawechsels

Der übergreifende Aspekt, der einen Paradigmawechsel unabdingbar werden läßt, ist der verkürzte Kausalitätsbegriff des geltenden pharmakologischen Paradigmas. Ohne spezifisch pharmakologische Fragestellungen hier im einzelnen darstellen zu müssen und auch ohne weitere Entfaltung biologischer oder biochemischer Details ist aus der beschränkten Aussagefähigkeit des Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweises hinsichtlich der therapeutischen Tauglichkeit von Arzneimitteln ersichtlich, daß der biochemisch reduzierte Kausalitätsbegriff der Pharmakologie sich in der Anwendungswissenschaft Arzneimittelforschung auswirkt als Verzicht oder zumindest Einbuße an therapeutischer Spezifizierung und Präzision. Ein solches Desiderat stellt jedoch ein erhebliches Hindernis dar hinsichtlich der Entfaltung und gesellschaftlichen Orientierung der Arzneimitteltherapie. Sie wirkt sich darüberhinaus auf den therapeutischen Fortschritt generell aus und behindert Relativierung und präzise Einordnung der Arzneimitteltherapie in eine allgemeine therapeutische Theorie.

In den vorstehenden Kapiteln war wiederholt die Rede von der Einheitlichkeit und gegenseitigen Determination der Regelsysteme auf den verschiedenen biologischen Integrationsstufen. Darunter sollte die Interdependenz der Regelsysteme von der molekularen bis zur gesellschaftlichen Ebene menschlicher Existenz verstanden werden. Nach den Begriffen des geltenden Paradigmas kommt diese Anschauung einem Sakrileg gleich, weil sie gegen die exklusive Identifikation der Naturwissenschaftlichkeit mit Rationalität verstößt.

Denn dieser Rationalitätsbegriff erkennt nur als wissenschaftlich an, was naturwissenschaftlich ist und bestreitet die interdisziplinäre Synthese der Wissenschaften im übergreifenden Rahmen gesellschaftswissenschaftlicher Forschungsansätze und Methodologie - was immerhin auch im Widerspruch zur Methodologie der klinischen Pharmakologie steht.¹⁸ Entsprechend werden Arzneimittelwirkungen ausschließlich nach

biochemisch-pharmakologischen Kriterien beurteilt, obwohl beispielsweise das Placebophänomen, das ja keineswegs nur individuelle sondern auch gesellschaftliche Dimensionen hat, auf die Einseitigkeit und begrenzte Gültigkeit dieses Verständnisses hinweist.¹⁹ Auch die gesellschaftlichen Auswirkungen dieses Ansatzes, die sich zusammenfassen lassen als defizitäres Applikationswissen der Arzneimittelforschung, weisen auf Einschränkungen der Gültigkeit des geltenden Paradigmas hin. Diese verschiedenen Widersprüchlichkeiten sind mit dem Ansatz und der Methodologie des geltenden Paradigmas nicht zu lösen. Sie sind Ausdruck der Verselbständigung des Forschungsansatzes und -gegenstandes der Zweigwissenschaft Pharmakologie unter dem Primat der Arzneimittelforschung.

Zur Lösung der angesprochenen Widersprüche können hier selbstverständlich keine Vorschläge gemacht werden im Sinne einer detaillierten pharmakologischen Methodenkritik, denn das würde voraussetzen, daß bereits alternative Ansätze und womöglich Methoden entwickelbar wären aufgrund der dargestellten Anomalien im Kuhnschen Sinne. Im Rahmen einer wissenschaftssoziologischen Analyse kann es um eine derartige Problemlösung auch gar nicht gehen. Diese stellt vielmehr ab auf die Bedingungen der Problemlösung, wie sie hier für die Pharmakologie im letzten Kapitel entwickelt werden. Voraussetzung scheint mir aber zu sein, daß der erkenntnistheoretische Gehalt dieser Probleme geortet und als integraler Bestandteil des Problems und mehr noch der Problemlösung verstanden werden kann.

Bei der Erforschung von Arzneimittelwirkungen wird versucht, die Ursachen ihrer Entstehung, Entwicklung und Umwandlung sowie ihres Übergangs in eine andere Wirkung oder des Endes der Wirkung zu klären. Das pharmakologische Wissen von den Wirkungen biologisch aktiver körperfremder Substanzen ist vorrangig um die Ursachen ihrer Entstehung und Entwicklung bemüht, wobei hier erst einmal nicht weiter interessiert, wie weit dieser Anspruch jeweils tatsächlich eingelöst werden konnte. Zu berücksichtigen ist aber, daß die Begriffsbildung

von Ursache und Wirkung eine Seite des allgemeinen, gesetzmäßigen Zusammenhangs der Kausalität isoliert. Dies ist notwendig, um die Details so komplexer Vorgänge wie sie biochemische Mechanismen darstellen, erkennen und aufklären zu können. Daß aber nur die isolierte Betrachtung die wechselnden Bewegungen als Ursache und Wirkung erscheinen läßt, darf über diesem heuristisch notwendigen Vorgehen nicht vergessen werden. Die Einheitlichkeit des objektiven Prozesses, wie ihn die Körperfunktionen und ihre pharmakologische Beeinflussung darstellen, zeigt sich anschaulich an der Relativität von Ursachen und Wirkungen in diesem Prozeß: Ist die Ursache für die Wirkung eines stark wirkenden Analgetikums²⁰ die Depolarisation der spezifischen Rezeptoren im Zentralnervensystem, die Einnahme des Analgetikums, die galenische Zubereitung und die von ihr abhängige pharmazeutische Verfügbarkeit oder das Resorptionsverhalten des Wirkstoffes und die von ihm abhängige biologische Verfügbarkeit? Die gegenseitige Bedingtheit dieser verschiedenen Ursachen in der Zeit ist unübersehbar, wenn man sich die Phasen der biologischen Wirkung nach der Rezeptortheorie vergegenwärtigt:²¹

Phase	Determinanten
Applikation des Arzneimittels (= Wirkstoff in Hilfsstoffen)	Mißbefinden, Krankheit, aber auch Abhängigkeit, irrationale Disposition
Molekulare Dispergierung, Solubilisierung	pharmazeutische Verfügbarkeit, Wirkstoffstruktur
Resorption	biologische Verfügbarkeit, Wirkstoffstruktur
Verteilung, Metabolisierung, Eliminierung	Wirkstoffkonzentration, Wirkstoffstruktur
Wechselwirkung Wirkstoff-Rezeptor	Stimulierung des Erfolgsortes (reaktives Zentrum)
biologische Reaktion des Erfolgsortes	Grad der Betroffenheit des Erfolgsortes, Wirkstoffspezifität
biologischer Effekt	

Abgesehen davon, daß die Rezeptorttheorie in ihren einzelnen Phasen bislang überwiegend hypothetisch ist, zeigt diese Aufstellung die Relevanz des Zeitfaktors sowie die Interdependenz der verschiedenen Phasen, von denen eine jede Ursache der nachfolgenden und Wirkung der vorangegangenen Phase ist. Jede Phase umschreibt aber außerdem einen biochemischen Mikroprozeß, der sich seinerseits in verschiedene interdependente Phasen gliedern läßt, in denen wiederum Ursachen und Wirkungen in Abhängigkeit vom jeweils betrachteten Detail ausmachen lassen.²²

In Umkehrung dieser Betrachtungsweise von der Mikro- zur Makrostruktur stellt sich die Frage nach dem Kausalsystem, in das Arzneimittelanwendung und -wirkung eingeordnet werden müssen. Ist nämlich der lebende Organismus gekennzeichnet durch seinen hohen Ordnungszustand hinsichtlich Struktur und Abstimmung aller in ihm ablaufenden Prozesse, so folgt daraus, daß Bildung und Umsatz von Substanzen ständig an innere und äußere Bedingungen geknüpft sind und angepaßt werden(müssen). Dazu ist ein kompliziertes Netz von Kontroll- und Regelmechanismen auf verschiedenen biologischen Niveaus vonnöten, von deren komplexem Funktionieren auch Arzneimittelanwendung und -wirkung abhängen. Eben diese Einheitlichkeit und Interdependenz der Regel- und Kontrollsysteme auf den verschiedenen biologischen Integrationsstufen vom Molekül bis zu Population und Gesellschaft geben den wichtigsten und entscheidenden Hinweis auf die Unzulänglichkeit des geltenden pharmakologischen Paradigmas.²³

Während nämlich die Biochemie die Grenzstellen belebter und unbelebter Natur untersucht und die Probleme des Übergangs von der nichtzellulären zur zellulären Organisation, d.h. die Unterschiede der inneren Ordnung zwischen physikalisch-chemischen und biologischen Bewegungsformen zu klären sucht, ist die Eigenständigkeit der Pharmakologie gegründet auf die Duplizität der menschlichen Natur. Der Mensch nimmt als Subjekt und Objekt der Natur einen besonderen Platz unter den Lebewesen ein. Im Bereich der Wissenschaften zeigt sich die-

se Duplizität z.B. daran, daß der Mensch sowohl Erkenntnisgegenstand der Naturwissenschaften als auch der Gesellschaftswissenschaften ist. Die Pharmakologie entstand als Spezialwissenschaft der Biochemie, weil sie sich mit den biochemisch-physiologischen Wirkungen körperfremder Wirkstoffe und ihrer therapeutischen Tauglichkeit beschäftigt. Sie hat aber die gesellschaftlichen Implikationen dieses Anspruchs unzureichend reflektiert. Wenn der erklärte Auftrag der Pharmakologie die Klärung der Bedingungen des Wirkstoffeinsatzes mit therapeutischem Ziel ist, so stellt sie damit den Anspruch, die menschliche Natur im Krankheitsfalle heilsam beeinflussen zu wollen. Angesichts des wohl unumstrittenen Doppelcharakters menschlichen Wesens als Subjekt und Objekt der Natur bezeugt die Beschränkung der Pharmakologie auf die objektive biologische Funktionalität des menschlichen Organismus mangelnde Einsicht in diesen Doppelcharakter, die notwendig zu den aufgezeigten Widersprüchen führt. Daß andererseits sich der Faktor der Subjektivität nolens volens in die Methodologie beispielsweise der klinischen Pharmakologie scheinbar eingeschlichen hat, muß verstanden werden als Manifestation des unabwendbaren Durchbruchs objektiver gesellschaftlicher Gesetzmäßigkeiten.

Was hier unversehens zu einer philosophischen Betrachtung des pharmakologischen Paradigmas zu geraten scheint, beruht in Wirklichkeit auf der Notwendigkeit, beim Vergleich zweier Wissenschaften Vergleichskriterien zu finden. Dazu verhilft eine übergreifende Theorie, die insoweit philosophisch ist, als sie die allgemeinsten Gesetze der Natur, des Denkens und des Handelns betrifft. Entsprechend bezieht sich die Kritik des geltenden pharmakologischen Paradigmas nicht auf die Leistungen der Pharmakologie als therapeutische Spezialwissenschaft, sondern auf die mangelhafte erkenntnistheoretische Durchdringung ihres Gegenstandes und die resultierende Beeinträchtigung des therapeutischen Fortschritts. Dabei erweist sich ihr genuiner Kausalitätsbegriff als Schlüsselposition, deren Überprüfung unvermeidlich mit der Erörterung erkenntnistheoretischer Grundsätze verbunden ist. Deshalb ist es kein Zufall, daß die Zahl der Veröffentlichungen über philosophische Fra-

gen der Biologie - als deren Spezialwissenschaft sich die Pharmakologie im weiteren Sinne auch verstehen läßt - seit Aufdeckung von Strukturen und Regelmechanismen der molekularen Erbinformation beträchtlich zugenommen hat. Die hier interessierenden Fragen nach den Prinzipien pharmakologischer und Arzneimittelforschung finden sich primordial in der Biologie, wenngleich die Eigenheiten der Pharmakologie zu speziellen Modifikationen führen.

Aus dieser Kritik des geltenden Paradigmas der Pharmakologie ergibt sich meines Erachtens die Notwendigkeit des Paradigmawechsels. Die konstatierten Widersprüche sowie ihre gesellschaftlichen Manifestationen als defizitäre Theorie und Praxis der Arzneimittelanwendung und -therapie sind im Rahmen des geltenden Paradigmas nicht zu lösen. Folgt man der Kuhnschen Theorie, so sind es eben solche Widersprüche, die, weil sie sich mit dem geltenden Paradigma nicht vereinbaren lassen, zur Überprüfung dieses Paradigmas führen und damit einen Prozeß einleiten, an dessen Ende die Einsetzung eines neuen Paradigmas steht.²⁵ Kuhn weist aber auch ausdrücklich darauf hin, daß gerade im Konfliktfall mit dem geltenden Paradigma unvereinbarer Erkenntnisse sich die Funktion des Paradigmas von der kognitiven auf die normative Funktion verlagert und mit einer Veränderung des wissenschaftlichen Weltbildes verbunden ist.²⁶

Wissenschaftssoziologisch ist an dieser Kritik und der an ihr ablesbaren Unvermeidbarkeit eines Paradigmawechsels auffällig, daß im Gegensatz zur Physiologie die Inauguration der Pharmakologie nicht gnoseologisch fundiert, sondern phänomenologisch-pragmatisch vollzogen wurde im Zuge der Verwissenschaftlichung der Medizin und der Arzneimittelforschung, -entwicklung und -produktion. Die Skizzierung der Widersprüchlichkeiten zum geltenden Paradigma zeigt, daß sich der pharmakologische Pragmatismus und die mit ihm verbundene gnoseologische Abstinenz nun auswirken als immanente Hindernisse, die der Verarbeitung dieser Widersprüche entgegenstehen. Ich halte dies für einen bedeutenden Hinweis auf die soziale Determiniertheit der Wissenschaftsentwicklung, wie sie Kuhn der Paradigmentheorie zugrundelegt.

3.3. Determinanten und Prozeßcharakter eines pharmakologischen Paradigmawechsels

Bei der Erörterung der Bedingungen eines Paradigmawechsels kann von den ökonomischen und gesellschaftlichen Bedingungen nur insoweit abstrahiert werden, als ihre Interdependenz mit der spezifischen Wissenschaftsentwicklung wesentlich zurückgestellt wird im Interesse der stringenten Darstellung des Leitgedanken. Dieser besteht in dieser Arbeit in der Relevanz des pharmakologischen Erkenntnisstandes für die Qualität der Arzneimittelversorgung und -therapie, die im Zuge des ökonomischen Erklärungsprimats in der Gesundheitswesendiskussion bislang vernachlässigt worden ist. Daß das Verwertungsinteresse der pharmazeutischen Industrie eine bedeutende Determinante auch des pharmakologischen Paradigmawechsels ist, wird hier folglich nur festgehalten, ohne es weiter zu erörtern.²⁷

Die bedeutendste Determinante liegt im geltenden pharmakologischen Paradigma selbst, weil dieses wie jedes Paradigma "das Gebiet der Erscheinungen, das für die wissenschaftliche Forschung zu einem gegebenen Zeitpunkt zugänglich ist, zwangsläufig einschränkt." ²⁸ Wird diese Einschränkung durchbrochen, so wird der Blick auf weitläufigere wissenschaftliche Zusammenhänge frei, die - einmal gesichtet - die Wiederherstellung des früheren eingeschränkten Gesichtsfeldes nicht mehr zulassen. Wenigstens einige Mitglieder der wissenschaftlichen Gemeinschaft werden diese Gegenstandsvergrößerung nicht mehr übergehen.

Eine weitere Bedingung ist die zunehmende Erschwerung der Arzneistoffsuche auf der Basis von Wirkstoffmodifikation und -screening, die zur weiteren Senkung der Innovations- und Substitutionsrate führen und die Überprüfung des Paradigmas und seiner kasuistischen Eingrenzung im Rahmen der Arzneimittelforschung nahelegen wird. Abgesehen davon, daß langfristig auch das Verwertungsinteresse der pharmazeutischen Industrie zu dieser Überprüfung drängen wird, ist ferner ab-

zusehen, daß die Planung der Wirkstoffsuche als hochentwickeltes strategisches Instrument effektiver Forschung nicht mehr vor den Toren der Arzneimittelforschung und des pharmakologischen Paradigmas stehen bleiben wird, sondern im Zuge der Frage nach der Erfolgswahrscheinlichkeit auch die Schlüsselfrage der Wirkungskausalität aufgreifen und angehen wird.²⁹

Mit Sicherheit kann außerdem unterstellt werden, daß tendenzielle arzneimitteltherapeutische Stagnation und Fortschritte der medizinischen Metatheorie den Legitimationsdruck auf Pharmakologie und speziell Arzneimittelforschung so verstärken werden, daß in diesen Disziplinen selbst die Hinterfragung des geltenden Paradigmas unabweisbar wird. Fortschritte der Krankheitslehre und Therapeutik haben außerdem notwendig die Überprüfung der Dominanz der Arzneimitteltherapie sowie die Verbreitung der Einsicht in ihre Überbewertung zur Folge. Der damit einhergehende Prestigeverlust wird die wissenschaftliche Gemeinschaft zur Kritik des Paradigmas oder zu Legitimationsforschung veranlassen. Die schrittweise Polarisierung der wissenschaftlichen Gemeinschaft ist in diesem Stadium unvermeidbar.

Der Einfluß der Gesellschaftswissenschaften auf wissenschaftliche Gemeinschaft und Paradigma der Pharmakologie ist kurzfristig schlecht abzusehen. Sicher ist aber, daß Biokybernetik und -mathematik die Integration gesellschaftswissenschaftlicher Forschungsansätze und Methoden vermitteln werden. Auch der Einfluß der Biologie ist nur zu mutmaßen, wenngleich die Bedeutung beispielsweise der Verhaltensforschung schon jetzt vorstellbar ist. Erst recht können von der Psychologie bedeutende Impulse erwartet werden. Der Haupteinfluß anderer Wissenschaften ist vielleicht von Wissenschaftstheorie und Wissenschaftswissenschaft zu erwarten. So befremdend dies zunächst erscheint, so naheliegend erweist die eher phänomenologische und kategorienarme pharmakologische Theoriebildung die Dringlichkeit dieser Einflüsse. Planung und Prognostik sind vielleicht die unterentwickeltesten Dimensionen des pharmakologischen Paradigmas.³⁰

Folgt man der These Kedrovs, nach der ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung gesellschaftlicher Bedürfnisse und wissenschaftlichem Erkenntnisfortschritt besteht, so wird der gesellschaftliche Bedarf an einer umfassenden pharmakologischen Theorie den pharmakologieinternen Legitimations- und Überprüfungsprozeß als relevante außerwissenschaftliche Komponente unterstützen.³¹

Hinsichtlich des Prozeßcharakters des Paradigmawechsels sind die wechselseitigen Einflüsse zwischen Theoriebildung und Institutionen der wissenschaftlichen Gemeinschaft von Belang, weil der normative Charakter des geltenden Paradigmas nicht beliebig zur Disposition steht, sondern verklammert ist mit der Tätigkeit und Orientierung der pharmakologischen Forschungseinrichtungen. Im Verlauf eines derartig tiefgreifenden Theorieumbruchs, wie ihn ein Paradigmawechsel darstellt, wird das Verhältnis von öffentlichen und privaten Forschungseinrichtungen im weitesten Sinne den Verlauf der Umorientierung wesentlich beeinflussen und letztendlich auch entscheiden.

Funktion der öffentlichen Forschungseinrichtungen

Während die Auflistung der Determinanten des Paradigmawechsels einseitig und spekulativ bleibt, solange sie sich bloß an den Erfordernissen der Theoriebildung orientiert, ermöglicht die Berücksichtigung der Organisationsstruktur der wissenschaftlichen Gemeinschaft genauere Festlegungen.

Da davon ausgegangen werden muß, daß private Organisation und entsprechender Vorrang privater Interessen in der industriellen Arzneimittelforschung als pharmakologischer Anwendungswissenschaft der kritischen Prüfung des geltenden pharmakologischen Paradigmas vorläufig entgegenstehen, kommt den öffentlichen pharmakologischen Forschungseinrichtungen beim Vollzug des Paradigmawechsels besondere Bedeutung zu. Während nämlich die industrielle Arzneimittelforschung in absehbarer Zeit kaum von ihrem kasuistischen, tendenziell fakultativen Forschungsansatz abweichen wird, kann öffentliche pharmakologische Forschung diesen Schritt sehr wohl

einplanen und sich umorientieren auf die gesellschaftlichen Implikationen der Arzneimitteltherapie, wie diese Arbeit vorschlägt.

"Eine sich ständig ändernde soziale, technische und natürliche Umwelt, auf die sich die Gesellschaft und der einzelne immer neu einstellen oder planerisch vorbereiten müssen, erfordert frühzeitige Initiativen des Staates, für die gezielte Forschungsanstrengungen wiederum vielfach Voraussetzung sind. Staatlich geförderte Forschung muß sich hinsichtlich ihrer Inhalte und Zielsetzung am Bedarf der Gesellschaft orientieren. Sie muß daher die Bereiche und Vorhaben bevorzugt fördern, die dazu beitragen, die menschlichen Lebensbedingungen zu verbessern oder gesellschaftliche Engpässe, Störungen und Gefahren zu beseitigen.

Gegenstand der Forschung sind nicht nur beabsichtigte gesetzgeberische Maßnahmen, deren Notwendigkeiten, Inhalte und Auswirkungen untersucht werden müssen, sondern auch die Entwicklung von zukunftsweisenden Modellen in allen Bereichen."³²

Angewandt auf die öffentliche pharmakologische Forschung führt diese Orientierung zu zwei großen Hauptthemen: zum einen zur pharmakologischen Nomothetik, d.h. zur erkenntnistheoretischen Überprüfung ihrer Grundlagen und zur Ableitung ihrer Gesetzmäßigkeiten, zum andern zur Anwendung von Therapieforchung und Epidemiologie auf die Pharmakologie.

Beide Themen machen deutlich, daß es sich in ganz besonderer Weise um sozialwissenschaftliche Fragestellungen handeln wird, die behandelt werden müssen. Ihre Besonderheit besteht in ihrem komplexen, interdisziplinären Charakter, der den Schluß nahelegen könnte, es ginge dabei um pharmakologiefremde Probleme. Ihre sozialwissenschaftliche Besonderheit besteht aber gerade darin, daß es sich um genuin pharmakologische Probleme in gesellschaftlicher Dimension handelt. Außerdem ergibt sich hier die Abhängigkeit solcher Forschung von anderen Disziplinen der Medizin, vor allem der Epidemio-

logie und der Therapieforschung. Da diese Disziplinen und ihre Fortschritte abhängen von der wissenschaftlichen Gemeinschaft der Mediziner generell, während industrielle Forschung hier eine geringe Rolle spielt, so erweist sich ein weiteres Mal die Abhängigkeit wissenschaftlicher Fortentwicklung von sozialen Mechanismen.

Ein pharmakologischer Paradigmawechsel ist also abhängig von der Einsicht der das geltende pharmakologische Paradigma tragenden wissenschaftlichen Gemeinschaft, von den Fortschritten der Therapieforschung und der Epidemiologie sowie von der medizinischen Wissenschaftlergemeinschaft, die sich ja mit der pharmakologischen überschneidet. Eine Prognose kann angesichts dieser vielfältig miteinander verbundenen Faktoren nicht gewagt werden. Absehbar ist aber, daß den öffentlichen Forschungseinrichtungen bei dieser Entwicklung faktisch die Wahrung der gesellschaftlichen Interessen zufällt.

Anmerkungen

Einleitung

- 1 Vgl. F. Naschold, Zur Effizienz des medizinischen Versorgungssystems in der Bundesrepublik Deutschland, in: Die Ortskrankenkasse 59 (1977) 459-462.
- 2 A. Grotjahn, Soziale Pathologie, Berlin ²1915.
- 3 Ein neueres Beispiel stammt von R. Rosenbrock, der meint, "daß die Branche Medizin im großen und ganzen ähnliche Strukturen aufweist wie andere Branchen, der Automobilbau etwa oder die Bauindustrie, und auch den gleichen Entwicklungsgesetzen unterliegt." Diesem Ansatz zufolge ist die "Branche Medizin" ein arbeitsteiliges System, in dem verschiedene Produzentengruppen auf verschiedenen Produktionsstufen für verschiedene Produktionsfelder Waren erbringen." in: V. Friedrich, A. Hehn, R. Rosenbrock, Neunmal teurer als Gold, Reinbek 1977, S. 12. Rosenbrock trifft diese Feststellung im Rahmen der gesamtwirtschaftlichen Einordnung der medizinischen Versorgung und mag sich deshalb auf die thematische Begrenzung berufen. Aber gerade dann erscheint mir der Hinweis auf die medizinwissenschaftliche Dimension umso wichtiger. Ferner täte die Analyse der Warenform der Leistungen im Gesundheitswesen not.
- 4 Vgl. R. Damus, Habermas und der "heimliche Positivismus" bei Marx, in: Sozialistische Politik 1 (1969), Nr. 4, S. 46.
- 5 Die möglicherweise gezielte profitorientierte Nutzung medizintheoretischer Erkenntnisdefizite seitens der Gesundheitsindustrie oder der niedergelassenen Ärzte kann im Rahmen dieser Arbeit nicht untersucht werden. Verschiedene Prozesse zwischen gesetzlichen Krankenversicherungen und niedergelassenen Ärzten sowie Kartellamtsinitiativen der letzten Jahre lassen eine solche Vermutung jedoch zumindest zulässig erscheinen.
- 6 Vgl. R. Rosenbrock, a.a.O.: Die These, die Vormachtstellung der pharmazeutischen Industrie beruhe auf der dem technologischen Prozeß innewohnenden Tendenz zur Großproduktion,

die die pharmazeutische Industrie konsequent habe durchführen können aufgrund ihrer - produktionstechnisch bedingten - Verknüpfung mit der chemischen Großindustrie, die die notwendigen Produktionskapazitäten rechtzeitig zur Verfügung gehabt habe, ist so plausibel wie vordergründig. Warum sich die Arzneimitteltherapie durchsetzen konnte und sich zum dominanten therapeutischen Instrument entwickelte, ist damit nur zum Teil geklärt - es sei denn, man unterstellt, der Erfolg der Pharmakotherapie sei unabhängig von der Wirksamkeit zumindest eines Teils der Arzneimittel zu erklären.

- 7 Vgl. T.S.Kuhn, Die Struktur wissenschaftlicher Revolutionen, Frankfurt am Main 1967, und ders., Postskript - 1969 zur Analyse der Struktur wissenschaftlicher Revolutionen, in: P.Weingart (Hg.), Wissenschaftssoziologie 1, Frankfurt am Main 1972, S. 287-319 sowie W. Diederich (Hg.), Theorien der Wissenschaftsgeschichte, Frankfurt am Main 1974.
- 8 Vgl. W. Lefèvre, Zur Kuhn-Debatte, in: Sozialistische Politik 9 (1977) Nr. 40, S. 59-71.
- 9 derselbe, a.a.O., S. 66
- 10 derselbe, a.a.O.
- 11 T.S.Kuhn entwickelte seine Paradigmentheorie am Beispiel der Physik.
- 12 Die Identifikation von Wissenschaftlichkeit mit Rationalität bzw. Unwissenschaftlichkeit mit Irrationalität ist eben dieser These zufolge eigentlich nicht mehr zulässig und begrifflich unscharf. Sie stellt einen Widerspruch in sich dar, den ich hier aber nicht zu lösen habe.
- 13 Vom wissenschaftstheoretischen Standpunkt ist zu betonen, daß sich die Untersuchung der Wissenschaftsentwicklung stets auch historisch zu legitimieren hat, so daß sich Wissenschaftstheorie bei Berücksichtigung der oben bereits aufgezeigten soziologischen Implikationen als komplexe historisch-soziologische Disziplin darstellt, die erkenntnistheoretische Prozesse behandelt. Dieser Sachverhalt scheint mir zu erklären, weshalb es bislang in Medizin- und Pharmazie-

geschichte überwiegend noch nicht zur Aufgabe der phänomenologischen Betrachtungsweise und philologischen Methode des 19. Jahrhunderts gekommen ist. Diesen Historien scheint ihre Methode kein Problem und daher auch kein Untersuchungsgegenstand zu sein. Vgl. dazu auch W. Lefèvre, a.a.O., S. 61-65 sowie W. Strube, Die Chemie und ihre Geschichte, Berlin 1974, S. 27 ff.

14 Vgl. T.S.Kuhn, a.a.O., S. 82. Vgl. dazu auch W. Strube, a.a.O., S. 119 ff.

15 Vgl. G.Fülgraff, D.Palm, Pharmakotherapie. Klinische Pharmakologie, Stuttgart 1975, S. 2.

1. Abschnitt

1 Zur Frage des politischen Einflusses eines Wirtschaftsverbandes, der rund zwei Drittel der Firmen einer Branche organisiert und vertritt, vgl. H.Töns, Neuordnung des Arzneimittelrechts, in: Die Ortskrankenkasse 57 (1975), Fußnoten 2,3 und 4.

2 Lt. pharma-daten 1976. Dort wird ein weiteres Mal versucht, die "konzernmäßige Betrachtung der Marktanteile der einzelnen Unternehmensgruppen", die relativ niedrig seien, als angemessenen Parameter zu suggerieren (S.11), wiewohl nicht erst seit V.Friedrich u.a., a.a.O., S. 71 f., bekannt ist, daß erst die Betrachtung der Teilmärkte ein realistisches Bild der Konkurrenzsituation auf dem Arzneimittelmarkt ermöglicht und mit Gewißheit andere Verhältnisse eröffnet, als die vom BPI herausgegebenen "pharma-daten" darstellen.

Vgl. zu dieser Frage auch: W.Braun, Der Arzneimittelmarkt in der BRD, Heft 8/9 der Beiträge des Deutschen Industrieinstituts 10 (1972) und: Bundesministerium für Wirtschaft und Finanzen, Entwurf einer Konzeption über die Preisgestaltung auf dem Arzneimittelmarkt von der Erzeuger- bis zur Verbraucherstufe, Bonn 25.9.1972.

3 IMS International, Monitor Europe, Januar 1977, S. 133. Die "pharma-daten" des BPI beruhen ebenfalls auf den IMS-Daten,

so daß Korrelationsdifferenzen entfallen. Desto erstaunlicher ist die Angabe im Sonderdruck der Pharmazeutischen Zeitung des BPI vom Mai 1977, S. 37, der Wert der Arzneimittelproduktion habe 1976 nur 11,7 Milliarden DM betragen.

4 ebenda

5 Nach den Berechnungen von: E.Reis-Arndt, D.Elvers, Ergebnisse der Pharma-Forschung. Neue pharmazeutische Wirkstoffe 1961 bis 1970, in: pharma dialog 11, 1972, S. 7, wurden in diesem Zeitraum 107,5 neue Wirkstoffe in der Bundesrepublik entdeckt, aber 149 in Verkehr gebracht. Nach dem ABDA-Bericht 1973/74, S. 37, wurden in diesem Zeitraum 25 094 Arzneimittel registriert und 3 594 gelöscht. Daraus ergibt sich folgende Tabelle:

Registrierte Arzneimittel, insgesamt:	25 094 = 100 %,
in der BRD gefundene neue Stoffe	108 = 0,4 %,
in der BRD in Verkehr gebrachte neue Stoffe:	149 = 0,6 %
Löschungen registrierter Arzneimittel:	3 594 = 14,3 %.

Ohne Zweifel handelt es sich hierbei nur um dimensionierende Richtwerte. Doch das aus ihnen trotz möglicher Abweichungen ersichtliche Mißverhältnis zwischen Innovation, Imitation und Substitution auf dem Arzneimittelmarkt demonstrieren diese Zahlen dennoch anschaulich.

6 R.Rosenbrock, a.a.O., S. 31-45.

7 derselbe, a.a.O., S. 44

8 derselbe, a.a.O., S. 15

9 Vgl. U.Schneidewind, Die volkswirtschaftlichen Gesichtspunkte einer wissenschaftlichen Arzneimitteltherapie, in: F.Jung, P.Oehme, H.Rein (Hg.), Arzneimittel und Gesellschaft, Berlin 1971, S. 15-18.

10 Es erscheint der Hinweis angebracht, daß hier in einem ganz allgemeinen Analogieverfahren von Medizin die Rede ist und auf einzelne Ausnahmen keine Rücksicht genommen werden kann, soll der übergreifende Aspekt nicht verloren gehen.

11 Vgl. dazu B.Geissler, P.Thoma (Hg.), Medizinsoziologie. Einführung in ihre Grundbegriffe und Probleme, Frankfurt am Main 1975.

- 12 E.Mendelsohn, Revolution und Reduktion: die Soziologie methodologischer und philosophischer Interessen in der Biologie des 19. Jahrhunderts, in: P.Weingart (Hg.), Wissenschaftssoziologie II. Determinanten wissenschaftlicher Entwicklung, Frankfurt am Main 1974, S. 241-261.
- 13 Vgl. K. Winter, Rudolf Virchow, Leipzig 1976, S. 27 f.
- 14 Vgl. R.Virchow, Über das Bedürfnis und die Richtigkeit einer Medizin vom mechanischen Standpunkt, Arch.path.Anat., Bd. 188, 1907 (!), S. 1-21. Der Aufsatz wurde 1845 vorgelesen, aber erst 1907 veröffentlicht (vgl. E.Mendelsohn, a.a.O., Anmerkung 13).
- 15 E.Mendelsohn, a.a.O., S. 247.
- 16 Verglichen mit den philosophischen Aktivitäten der Wissenschaftler im 19.Jahrhundert stellen einzelne Initiativen wie etwa Monods Auseinandersetzung mit den Prinzipien des dialektischen Materialismus (J.Monod, Zufall und Notwendigkeit. Philosophische Fragen der modernen Biologie, Paris 1970, München 1971) Ausnahmen dar, die die Öffentlichkeit kaum erreichen. Allerdings darf der Einfluß populärwissenschaftlicher Information nicht verkannt werden. Vgl. G.Wersig, Informationssoziologie, Frankfurt am Main 1973, S.128 f.
- 17 E. Mendelsohn, a.a.O., S. 245.
- 18 F.Hegel, Vorlesungen über die Philosophie der Religion, Band 1, in: Sämtliche Werke, Band 15, Stuttgart - Bad Cannstatt 1965, S.310.
- 19 Vgl. I.S.Kon, Soziologie der Persönlichkeit, Köln 1971, S. 367 f.
- 20 Vgl. beispielsweise den IMS-Bericht 4/73. Während sich unter den zehn umsatzstärksten Präparaten zwei Benzodiazepine, von denen das eine ein Metabolit des anderen ist, halten, finden sich unter den zehn führenden Diagnosen "psychogene Störungen" erst an achter Stelle, an zwanzigster Stelle folgt "ohne Diagnose".
- 21 Vgl. ABDA (Hg.), Der Arzneiverbrauch in der gesetzlichen Krankenversicherung 1885-1953, Frankfurt am Main 1955, S.39.

- 22 R.Rathscheck, Konfliktstoff Arzneimittel, Frankfurt am Main 1971, S.24. Auf die laxe Handhabung der Zahlenangaben ist hier nicht weiter einzugehen.
- 23 Vgl. FAZ v. 19.10.77 zur Münchener Perinatal-Studie 1975: Die BRD liegt unter 23 europäischen Staaten an 14. Stelle.
- 24 Wenn man als Therapieziel die Heilung solcher Beschwerden erachtet, kann die Sedierung der von ihnen betroffenen Kranken allenfalls als flankierende Maßnahme, nicht aber als Therapie begriffen werden.
- 25 Die weitverbreitete "Polypragmasie" (Verordnung von Arzneimitteln nach Symptomen, so daß der Patient ständig mehrere Medikamente gleichzeitig einnimmt) kann als Indiz dafür gelten.
- 26 Vgl. O.Neuloh, H.-J.Teuteberg, Psycho-soziale Ursachen des Fehlverhaltens in der Ernährung, in: Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (Hg.), Ernährungsbericht 1976, S. 395-445. Ohne einseitig behavioristischen Vorstellungen zu huldigen, läßt sich die dort analysierte Abhängigkeit des Ernährungsverhaltens von psychosozialen Einflüssen auch auf das Therapieverhalten übertragen.
- 27 Vgl. beispielsweise B.Mäuser, G.Helmstaedter, Die ideelle und materielle Bedeutung der Selbstmedikation, in: Der Deutsche Arzt, 9/1974, S.476-480. Rund ein Drittel der abgesetzten Arzneimittel werden im Rahmen der Selbstmedikation verkauft. Vgl. B.Mäuser u.a., ebenda.
Sowie I.Simon, Berufssituation und Berufsperspektive der Apotheker, in: "Das Argument", Sonderband 4, Berlin 1974, S. 188-205.
- 28 Vgl. C.v.Ferber, Gesundheit und Gesellschaft. Haben wir eine Gesundheitspolitik?, Stuttgart 1971, S. 43f. und H.-U. Deppe, Zum "Objekt" der Medizin, in: Das Argument 10 (1969), Bd. 50, S.284-298.
- 29 Nach Angaben des IMS ist jedoch der Absatz an Packungen seit Jahren eingependelt auf 1,2 Milliarden. Absatzsteigerungen werden u.a. durch Packungsvergrößerungen erzielt. Vgl. "Der Spiegel" Nr. 40 vom 27.9.1976, S. 176.

- 30 Es muß deshalb festgehalten werden, daß zwischen ökonomischer und wissenschaftlicher Verursachung des Status quo im Gesundheitswesen vielfältige Wechselwirkungen bestehen, deren Untersuchung jedoch aussteht.
- 31 Vgl. T.S.Kuhn, a.a.O., S. 25f.
- 32 Die Übersetzung von "puzzle" als "Rätsel" in der Ausgabe bei Suhrkamp erscheint mir als Mißgriff des Übersetzers: aus dem Zusammenhang geht hervor, daß es hier auf den systematischen Aspekt ankommt, der einem Puzzlespiel zugrundeliegt. Angebrachter wäre vielleicht der Begriff "Mosaik", wenn "puzzle" überhaupt übersetzt werden soll.
- 33 T.S.Kuhn, a.a.O., S. 51.
- 34 Vor allem durch den bereits zitierten Aufsatz von W.Lefèvre, a.a.O. und P.Weingart, Wissensproduktion und soziale Struktur, Frankfurt am Main 1976.
- 35 Auf Darstellung und Analyse dieser Therapiekonzepte soll wegen ihrer wissenschaftlichen Irrelevanz verzichtet werden, obgleich ihre gesellschaftliche Anerkennung in bedeutenden Interessenverbänden zum Ausdruck kommt. Der spekulative Charakter dieser Konzepte erweist sich an ihrem Mangel an überprüfbarer, mit dem gesicherten medizinischen Wissen vereinbar Theorie. Vgl. beispielsweise H.Reckeweg, Homotoxikologie, Ganzheitsschau einer Synthese der Medizin, Baden-Baden 1976.
Vgl. H-U.Deppe, a.a.O.
- 36 Zur Analyse der Individualmedizin vgl. M.Blohmke, H.Schaefer, Sozialmedizin. Einführung in die Ergebnisse und Probleme der Medizin-Soziologie und Sozialmedizin, Stuttgart 1972, S. 93f.
- 37 Vgl. dieselben, a.a.O., S. 106f. und B.Geissler, P.Thoma (Hg.), Medizinsoziologie, Frankfurt am Main - New York 1975, S. 115f.
- 38 Vgl. Th.v.Uexküll, Grundfragen der psychosomatischen Medizin, Reinbek, 1963, besonders S. 16f. und S. 213f.

- 39 Genauer geht es nicht nur um die Anwendbarkeit, sondern vielmehr um die Einsicht in die erkenntnistheoretische Notwendigkeit, gesellschaftswissenschaftliche Kriterien und entsprechende Methoden einzuführen. Vgl. dazu das Kapitel zu den gesellschaftlichen Manifestationen der faktischen Obsoleszenz des geltenden Paradigmas.
- 40 Vgl. z.B. R.Rathscheck, a.a.O.
- 41 z.B. im Rahmen der Psychiatrie oder der inneren Medizin. Entsprechend beziehen sich Lehr- und Fachbücher stets auf einzelne Disziplinen und vernachlässigen ausnahmslos übergreifende Systemaspekte.
- 42 Vgl. H.Schaefer, M.Blohmke, a.a.O.
- 43 Ein aktuelles Beispiel ist die Reduktion einer nach dem sozialmedizinischen Erkenntnisstand mit Gewißheit sozial verursachten Krankheit wie dem Alkoholismus auf die überdurchschnittlich höhere Produktion von Tetrahydropapaverolin (THP) im Organismus von Alkoholikern: bei Verifizierung einer Proportionalität zwischen Alkoholkonsum und THP-Synthese erhofft man sich arzneimitteltherapeutische Möglichkeiten von der Entwicklung eines THP-Antagonisten (vgl. "Die Zeit" vom 6.5.1977).
- 44 Vgl. Richtlinie über die Prüfung von Arzneimitteln, herausgegeben vom Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit, Bundesanzeiger Nr. 113 vom 25.6.1971 und H.Kuemmerle u.a., Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie, München-Berlin-Wien 1976, S. 235f.
- 45 Vgl. z.B. K.Zechmeister, Arzt und Weltanschauung, Berlin 1972, S. 150f.; G.Domin, R.Mocek (Hg.), Ideologie und Naturwissenschaft, Berlin 1969, S. 269f.; J.Piaget, Erkenntnistheorie der Wissenschaften vom Menschen. Hauptströmungen der sozialwissenschaftlichen Forschung, Frankfurt am Main - Berlin - Wien 1972, S.217 f.; M.Krüll, Schizophrenie und Gesellschaft, München 1977, S. 16-60; H.Helmchen, H.Hippius, Psychische Nebenwirkungen der psychiatrischen Pharmakotherapie, in: H.Kranz, K.Heinrich (Hg.), Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie, Stuttgart 1964, S. 29-37.

- 46 WHO, International Classification of Diseases, Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death, Genf 1967, 2 Bde. Im Vorwort werden die Konventionsprobleme dargestellt.
- 47 ebenda
- 48 Vgl. H.Klupp, Der Weg pharmakologischer Untersuchungen im Tierexperiment, in: Arzneimittelforschung 23 (1973), S. 1125-1131.
- 49 Vgl. z.B. A.Grumbach (Hg.), Das Versuchstier, Basel - New York 1969, sowie H.Klupp, a.a.O. und H.D.Dell u.a., Zur Biochemie von Etofenamat, in: Arzneimittel-Forschung 27 (I), 1977, S. 1316-1321.
- 50 Zu unterscheiden sind hier die Molekular- und Zellebene, die Organismusebene und die Populationsebene.
- 51 Vgl. W.Keidel, Prinzipien biologischer Regelung, in: ders. (Hg.), Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, Stuttgart 1970, S. 8-20; H.DriscHEL, Einführung in die Biokybernetik, Berlin 1973.
- 52 Vgl. H.Matthies, F.Pliquett (Hg.), Mathematische Modellierung von Lebensprozessen, Berlin 1972.
- 53 Hinter dieser Entwicklung steht die Einsicht in die komplexen kausalen Verhältnisse in der Biologie, die zu neuen Vorstellungen biologischer Regelungsprozesse geführt hat. Einer der wenigen Aufsätze aus der Arzneimittelforschung, der dieser Tendenz Rechnung trägt, stammt von H.Haas, Entwicklungstendenzen in der Naturwissenschaft während der letzten 50 Jahre und ihre Auswirkungen auf die Arzneimittelkunde, in: Arzneimittel-Forschung 22 (1972) S. 468-471 und die Berichtigung ebenda, S. 1233 seitens des Autors.
- 54 Nicht aber, weil ein schematisches Verteilungsprinzip (strictly random) eingehalten wird, wie Fincke meint. Vgl. M.Fincke, Arzneimittelpfprüfung. Strafbare Versuchsmethoden, Heidelberg - Karlsruhe 1977.
- Allerdings eröffnen hier die bisher nur zögernd eingesetzten multivariaten Methoden zumindest Verbesserungsmög-

- lichkeiten, die der Komplexizität von Arzneimittelwirkungen Rechnung tragen. Vgl. H.Kuemmerle u.a., a.a.O., S. 243 f.
- 55 Vgl. J.Kriz, Statistik in den Sozialwissenschaften, Reinbek 1973, S. 105 f.
- 56 Kollegium Biomathematik NW, Biomathematik für Mediziner, Berlin - Heidelberg - New York 1975, S. 109. Vgl. zum gleichen Problem auch: D.Winne, Arzneimittelforschung 18 (1968), S. 1611-1618. Obgleich die Auswertung der Literatur, zumal der Fachzeitschriften eine ansehnliche Zahl von Hinweisen auf dieses Problem zutage fördert, wird die Frage der eingeschränkten Tragfähigkeit und Aussagekraft der klinischen Prüfung auf der Basis schließender Statistik in den offiziellen Organen der wissenschaftlichen Gemeinschaft: den Fachzeitschriften, Lehrbüchern und Fachbüchern nur relativ oberflächlich behandelt, obgleich es sich dabei um wesentliche Probleme medizinischer und therapeutischer Forschung handelt.
- 57 Dabei wird nicht verkannt, daß der medizinische Wissensstand hier vorläufig objektive Grenzen setzt. M.E. sind gerade zu deren Überwindung aber die Überprüfung und Modifizierung des pharmakologischen wie auch des medizintheoretischen Ansatzes unabdingbar. Vgl. dazu das Kapitel über die Notwendigkeit eines Paradigmawechsels.
- 58 Vgl. E.Mendelsohn, a.a.O., S. 244 f.
- 59 Vgl. beispielsweise S.M.Rapoport, Medizinische Biochemie, Berlin 1975, Einleitung. Das Zitat ist im Kapitel zur wissenschaftlichen Gemeinschaft aufgeführt.
- 60 J.v.Liebig, Familiar Letters on Chemistry and Its Relation to Commerce, Physiology and Agriculture, New York 1853, zit. nach E.Mendelsohn, a.a.O., S. 243.
- 61 Dabei hätte es insbesondere um die Prinzipien ihrer Beeinflussung durch Arzneimittel zu gehen und ihre Einordnung in ein therapeutisches System.
- 62 Ein solches Modell hätte vorrangig die Regelmechanismen auf den verschiedenen Integrationsstufen und die Kopplungen und Rückkopplungen zwischen ihnen zu klären.

Vgl. zu diesem Aspekt analog: A.Schmidt, Philosophische Studien zur Populationsgenetik, Jena 1970, die mir den Begriff der Populationspharmakologie nahelegen (S. 14-25).

- 63 Bereits bei der bloßen Aufzählung der verschiedenen Ebenen wird der Bedarf an gesellschaftlicher Sicht und entsprechender Ausdehnung pharmakologischer Forschung deutlich. Besonders der Aspekt der Regelungsmechanismen auf den verschiedenen Ebenen zeigt ebenso wie die Forderung nach einem umfassenden mathematischen Modell, daß auch die Fragen der Pharmakologie nur noch unter Einbeziehung kybernetischer und system-theoretischer Überlegungen zu beantworten sind. Vgl. dazu H.Matthies, F.Pliquett (Hg.), a.a.O.

2. Abschnitt

- 1 A.Weinberg, Probleme der Großforschung, Frankfurt am Main 1970, S. 117 f. Eindrucksvoll ist hier das Beispiel der Verdichtung des chemischen Wissens durch Aufstellung des periodischen Systems (Mendelejeff) und dessen weitere Verdichtung durch Formulierung des quantenmechanischen Aufbauprinzips des periodischen Systems (Bohr) dargestellt.
- 2 Ein ähnlicher Gedanke liegt dem Begriff der nomothetischen Wissenschaften zugrunde, mit dem Piaget Disziplinen unterscheidet, die nach wissenschaftlichen Gesetzmäßigkeiten forschen. Auch bei Piaget läßt sich ein induktives Element erkennen. Vgl. J.Piaget, Erkenntnistheorie der Wissenschaften vom Menschen, Frankfurt am Main - Berlin - Wien 1973, S. 14 f. und 53 f.
- 3 Ich übernehme hier die Operationalisierung als Grundlagen- und Anwendungsforschung, wie sie von Weinberg, Krauch u.a. vorgeführt wird. Krauch weist ausdrücklich darauf hin, daß dieser Operationalisierung ungelöste definitorische Probleme zugrunde liegen. H.Krauch, Die organisierte Forschung, Neuwied - Berlin 1970, S. 40 f.
- 4 Vgl.dazu besonders V.Friedrich u.a., a.a.O., S. 207f. und 212.
- 5 De Bie postuliert für problemorientierte Forschung im Bereich der Sozialwissenschaften eine multidisziplinäre Dimension als Garanten ihres Erfolges. Das scheint mir für

die Ebene zwischen pharmakologischer Grundlagenforschung und der Arzneimittelforschung als ihrer Anwendungsforschung nicht durchhaltbar zu sein, wenngleich offenkundig ist, daß bei Aufgabe des geltenden Paradigmas die Pharmakologie insgesamt zu einer multidisziplinären Dimension vorzudringen hat. Vgl. P. de Bie, Problemorientierte Forschung, Frankfurt am Main - Berlin - Wien 1973, S. 46 f.

- 6 Vgl. z.B. C.Wagner, Methoden der naturwissenschaftlichen und technischen Forschung, Mannheim - Wien - Zürich 1974, S. 165.
- 7 Daß dies keineswegs selbstverständlich ist, geht aus dem Vergleich mit anderen Naturwissenschaften hervor. Vgl. A.Weinberg, a.a.O., S. 123 f.
- 8 Vgl. zu diesem informationstheoretischen Ansatz H.Fenger, Der Transformationsprozeß, in: Mitteilungen aus der Arbeitsmarkt- und Berufsforschung 4 (1971), S. 366-372.
- 9 G.Fülgraff, in: G.Fülgraff, D.Palm, a.a.O., S. 2.
- 10 Vgl. dazu R.Mayntz, Soziologie der Organisation, Reinbek 1963, S. 74 f.
- 11 Dieses betriebswirtschaftliche Prinzip ist nicht zu verwechseln mit der Tendenz kapitalistischer Betriebe zu Profitmaximierung, die ja u.a. gerade durch Aufgabe dieses Prinzips betrieben wird. Eher ist zu fragen, ob die Ware Arzneimittel sich angesichts ihrer Eigenschaft, nicht beliebig konsumierbar zu sein, für Distribution und Zirkulation nach den Gesetzen des kapitalistischen Marktes überhaupt eignet.
- 12 Daß sich das Forschungsinteresse des einzelnen Wissenschaftlers nicht deckt mit dem Ergebnisinteresse des Betriebes, für den er forscht, ergibt sich aus dem Konflikt zwischen produktbezogenem Forschungsziel und subjektivem Erkenntnisinteresse des Wissenschaftlers. Vgl. W.Fuller (Hg.), Biologie und Gesellschaft, München 1973, S. 217-328.
- 13 Wesentliche Pionierarbeit beispielsweise in der Netzplantechnik wurde von DuPont geleistet. Vgl. H.Krauch, Die organisierte Forschung, Neuwied - Berlin 1970, S. 106.

- 14 Es muß an dieser Stelle betont werden, daß diese Arbeit sich ausschließlich mit der pharmazeutischen Industrie befaßt, soweit sie ernstzunehmende, d.h. wissenschaftlich ausgewiesene, innovative Arzneimittelforschung betreibt, obwohl der Status quo der Arzneimittelversorgung nicht allein diesen Firmen geschuldet ist, sondern zu einem erklecklichen Anteil den nichtforschenden Nachahmer-Firmen, die zwar auch vom herrschenden pharmakologischen Paradigma profitieren, aber an seinem Funktionieren keinen Anteil haben.
- 15 Im Zuge der Auseinandersetzungen um das (zweite) Arzneimittelgesetz 1976 war beispielsweise zu beobachten, daß die Kernpunkte der Debatte Prüfung und Haftung betrafen, während die Fragen der Deklaration und des Verkehrs von Arzneimitteln eine untergeordnete Rolle spielten.
- 16 Vgl. R.Mayntz, a.a.O., S.78.
- 17 Die Definitions- und Abgrenzungsprobleme die mit den Begriffen Grundlagen-, Anwendungs- und Zweckforschung verbunden sind, stehen hier nach wie vor nicht zur Diskussion (vgl. H.Krauch, a.a.O., S. 40 f.). Vielmehr geht es hier um tendenzielle Entwicklungen, die ohnehin nicht scharf abgegrenzt werden können, sondern eher als strukturelle Verschiebung angesehen werden sollten.
- 18 Vgl. H.Krauch, a.a.O., S. 73 f.
- 19 R.Kuhn, Der Arzneischatz der Gegenwart und die pharmazeutische Chemie der Zukunft, in: Mitteilungen aus der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften, Heft 6/1965, S. 366.
- 20 Vgl. dazu H.Hirsch, Wissenschaftlicher Fortschritt und politisches System, Frankfurt am Main 1970, S. 46 und K.Schuon, Wissenschaft, Politik und wissenschaftliche Politik, Köln 1972, S. 32.
- 21 Vgl. beispielsweise die IMS-Berichte, die die Häufigkeit ärztlicher Diagnosen, also arzneilicher Indikationen monatlich auswerten. Im Bereich arzneimitteltherapeutisch nur unzulänglich abgedeckter Indikationen wie z.B. bei

Geschwulstkrankheiten wird noch am ehesten unter dem Aspekt der Wirksamkeit konkurriert. Im Bereich der durch ein vielfältiges Präparateangebot abgedeckten Indikationen hat deshalb die Diskussion um die Bioverfügbarkeit des Wirkstoffes außerordentliche Bedeutung gewonnen.

22 R.Mayntz, a.a.O., S. 76.

23 Die Teilnahme fast aller größeren Firmen am Tranquilizer- oder am Antibiotika-Teilmarkt ist sicherlich u.a. auch Ausdruck der Sorge um das Firmenprestige in der "Fachwelt".

24 Vgl. Kapitel zum Status quo.

25 Vgl. Kapitel zum geltenden Paradigma.

26 Vgl. zu diesem Aspekt außer E.Mendelsohn, a.a.O., auch M.Regus, Natur und Gesellschaft in der Entwicklung der Medizin als Wissenschaft, in: H.-U.Deppe, M.Regus (Hg.), Seminar: Medizin, Gesellschaft, Geschichte. Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Medizinsoziologie, Frankfurt am Main 1975, S. 29-73.

27 Vgl. dazu G.Dobrov, Wissenschaftswissenschaft, Berlin 1969, S. 19 f.

28 Dieses Vorgehen scheint mir gerechtfertigt zu sein durch den andernfalls erforderlichen Aufwand, der den Rahmen dieser Arbeit übersteigt, und nicht zuletzt wegen der geringen Anzahl analysierbarer Daten und sonstiger Materialien zu diesem Komplex.

29 Vgl. Kapitel zum Status quo.

30 Nach dem Arzneimittelrecht gilt auch eine simple Molekül-
abänderung bei Beibehaltung des Grundkörpers als neuer Stoff. Dies rechtfertigt sich aus der Tatsache, daß Stoffe, die sich nur in einer funktionellen Gruppe unterscheiden, dennoch völlig unterschiedlich wirken können. Dies ist aber 1. keine Gesetzmäßigkeit und 2. ist das innovatorische Niveau eines solchen neuen Stoffes dennoch eingeschränkt, weil man ja von einem bekannten Grundkörper ausgehen konnte, mit dessen Strukturaufklärung, Synthese und klinischer Prüfung man sich nicht mehr zu befassen brauchte. Daß eine

abweichende Wirkung neue klinische Prüfungen erforderte, ist kein Gegenargument, weil auch der erwartete abgeänderte Stoff gleicher Wirkung neue klinische Prüfungen erfordert hatte, eben um diese erwartete Wirkung nachzuweisen.

- 31 Vgl. zur Frage der Normierung und der Effizienzmessung H. Abholz, Der Nutzen von Früherkennungsmethoden, in: Jahrbuch für kritische Medizin, Band 2, Berlin 1977, S. 55-80. Die Frage der Normierung tritt dort auf bei der Bewertung kurativer Maßnahmen, d.h. der Wertung ihres subjektiven und objektiven Nutzens in der Zeit.
- 32 Indikationen, denen aufgeklärte biochemische Mechanismen zugrundeliegen, sind arzneimitteltherapeutische Maßnahmen zu einem hohen Grad angemessen. Sie bilden das eine Ende einer Skala, an deren anderem Ende soziogene Erkrankungen mit ungeklärter Ätiologie und unspezifischen Symptomen liegen.
- 33 Zur Frage ungenauer Indizierung und unzureichender Angaben über die pharmakologischen Eigenschaften vgl. B. Lemmer, Weniger ist mehr - Arzneimittelflut kontra rationale Arzneimitteltherapie, in: Jahrbuch für kritische Medizin, Band 2, Berlin 1977, S. 28-33.
Zur Frage der Auswirkungen auf ärztliche Verschreibungen vgl. E. Greiser, E. Westermann, Verordnungen niedergelassener Ärzte in Niedersachsen, Düsseldorf - Hannover 1976.
- 34 Dies ist durchaus nicht selbstverständlich. Vgl. E. Lemmer, a.a.O.
- 35 Vgl. V. Friedrich u.a., a.a.O., S. 169.
- 36 Derartige Untersuchungen sind mittlerweile Gegenstand einer umfangreichen Spezialfachpresse, die sich aus dem Bedarf an industrieunabhängiger Arzneimittelinformation entwickelt hat (Arzneimittelbrief, arznei-telegramm, chemotherapie-telegramm, unregelmäßige Veröffentlichungen aus dem Marseille-Verlag, München u.a.m.).
- 37 Vgl. z.B. Handelsblatt vom 14.3.1974.
- 38 Vgl. R. Rathscheck, a.a.O., S. 86, Rathscheck ist Direktor bei der Hoechst AG.

- 39 Aus der Entwicklung der Arzneimitteltherapie sind Beispiele für sprunghafte Weiterentwicklungen bekannt wie etwa die Ära der Alkaloidforschung, die Einführung der Chemotherapie u.a., die jeweils von bestimmten Schlüsselseinsichten oder -erkenntnissen eingeleitet wurden und zur Aufgabe bis dahin akzeptierter Bestandteile arzneimitteltherapeutischer Theorie führten.
- 40 Die Homöopathie beispielsweise, die - obwohl angewiesen auf die psychische Wirkung ihrer pharmakologisch unwirksamen Präparate (Placeboeffekt) - nur den biochemisch reduzierten Krankheitsbegriff akzeptiert, kann also nicht für sich in Anspruch nehmen, sie sei Ausdruck derartiger Anomalien und nur ihrer "Unterdrückung" durch die wissenschaftliche Gemeinschaft der Pharmakologie wegen hätten diese Anomalien noch nicht zur Ablösung des geltenden Paradigmas geführt: diese Argumentation verkennt das Wesen der theoretischen Anomalie im Sinne T.S.Kuhns und die Unvermeidbarkeit einer wissenschaftlichen Revolution bei Auftreten mit dem geltenden Paradigma unvereinbarer Anomalien. Vgl. T.S.Kuhn, a.a.O., S. 115 f. und P.Weingart, a.a.O., S. 43 f.
- 41 Sogenannte Placebo-Präparate, die keinen Wirkstoff enthalten und in der klinischen Prüfung in randomisierten Doppelblindversuchen angewandt werden: weder Arzt noch Patient wissen, ob das verabfolgte Medikament den zu prüfenden Wirkstoff enthält oder nicht. In solchen Versuchen werden dennoch regelmäßig Placebowirkungen ermittelt. Vgl. H.Kuemmerle u.a., a.a.O., S. 269 f.
- Ähnlich verhält es sich mit homöopathischen Präparaten, die aufgrund ihres hohen Verdünnungsgrades faktisch keinen Wirkstoff oder nur so geringe Mengen des Wirkstoffs enthalten, daß pharmakologische Wirkungen ausgeschlossen sind. Dennoch sind therapeutische Wirkungen homöopathischer Präparate bekannt.
- Es sind aber auch Fälle der gezielten Vermarktung der Placebowirkung bekannt: z.B. in den USA das pharmakologisch wirkungslose Laetrile, ein Extrakt aus Aprikosenkernen,

- der gegen Krebs wirksam sein soll. Vgl. "Der Spiegel" Nr.27 vom 4.7.1977.
- 42 Randomisierte Doppelblind-Studien dienen dem erklärten Ziel, subjektive Faktoren bei der Arzneimittelprüfung auszuschliessen. Methodisch ist dieses Vorgehen auch gerechtfertigt, nur ist damit der Zusammenhang nicht geklärt, sondern ausgeklammert.
- 43 Farbenfabriken Bayer AG, Therapeutische Berichte 35 (1963), S. 155.
- 44 F. Leuthardt, Lehrbuch der physiologischen Chemie, Berlin 1963, S. 5.
- 45 S.M.Rapoport, Medizinische Biochemie, Berlin 1975, S. 3.
- 46 Interessant ist, daß Rapoport seiner Bemerkung dieses Schema anschließt, das die verschiedenen biologischen Integrationsstufen berücksichtigt, die Biochemie etc. aber nur auf das Individuum bezieht: die Population wäre demnach kein Gegenstand der Biochemie.
- 47 R.Schmitz, Die gegenwärtigen Chancen der Forschung in Hochschule und Industrie -aufgezeigt am Beispiel der Pharmazie, in: Österreichische Apothekerzeitung 31 (1977), S. 44-49.
- 48 Medizinisch-Pharmazeutische Studiengesellschaft (Hg.), Laudatio auf F.Dost, anläßlich der Verleihung der Paul-Martini-Medaille.
- 49 W.Wirth, Die Arzneimittel-Entwicklung in den nächsten zwanzig Jahren, in: Bundesausschuß für gesundheitliche Volksbelehrung e.V. (Hg.), Weltgesundheitstag 1968. Gesundheit in der Welt von morgen, Bonn 1968, S. 65-72.
- 50 A.Burger, The State of Medicinal Science, in: E.Jucker, Fortschritte in der Arzneimittelforschung, Bd. 10, Basel-Stuttgart 1966, S. 9-25.
- 51 G.Ehrhart, Betrachtungen zur Entwicklung von Heilmitteln, in: E.Jucker, a.a.O., S. 33-45.
- 52 J.Büchi, Wert und Bewertung der Arzneimittel, in: E.Jucker, a.a.O., S. 90-138

- 53 F.Hauschild, Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie, Leipzig 1973, S. 54.
- 54 Die Zitate stammen aus Lehrbucheinleitungen oder Grundsatzaufsätzen.
- 55 Ein Beispiel stammt von H.Kranz, wenn er spricht von "der Einsicht, daß wir es ja bei der Psychopharmakotherapie in Wahrheit mit einer Somato-Pharmakotherapie zu tun haben, daß wir also Somato-Therapeutika, Enzephalo-Pharmaka anwenden..." Vgl. H.Kranz, K.Heinrich (Hg.), Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie, Stuttgart 1964, S.2.
- 56 P.Weingart, a.a.O., S. 58.
- 57 Nach P.Weingart, ebenda, modifiziert in Anwendung auf die Pharmakologie. Diese Phasenabfolge verlief nicht scharf abgegrenzt von Phase zu Phase, sondern bezeichnet Schwerpunktsverlagerungen im Zuge der zunehmenden Anerkennung der Pharmakologie. Sie interessiert hier wegen ihres retardierten Ablaufs, der die verzögerte Theoriebildung der Pharmakologie widerspiegelt.
- 58 Die theoretische Kernphysik konstituierte sich z.B. binnen eines Jahrzehntes (J.Bernal, a.a.O., S. 678 f.), während die Pharmakologie als einigermaßen ausgearbeitete Theorie erst hundert Jahre nach ihrer Postulierung als einzige nicht spekulative Therapiegrundlage vorlag (ca. 1840-1950).
- 59 G. Poulsson, Lehrbuch der Pharmakologie, Leipzig 1939;
H.Braun, Pharmakologie des Deutschen Arzneibuches, Stuttgart 1941;
F.Eichholtz, Lehrbuch für Pharmakologie, im Rahmen einer allgemeinen Krankheitslehre für praktische Ärzte und Studierende, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1957.
G.Kuschinsky, Pharmakologie, Stuttgart 1964;
M.Frimmer, Pharmakologie und Toxikologie, Stuttgart - New York 1969;
E.Mutschler, Arzneimittelwirkungen, Stuttgart 1970;
F.Hauschild, Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie, Leipzig 1973;

- G.Fülgraff, D.Palm (Hg.), Pharmakotherapie /Klinische Pharmakologie, Stuttgart 1975;
- W.Forth, D.Henschler, W.Rummel (Hg.), Pharmakologie und Toxikologie, Mannheim - Wien - Zürich 1975;
- W.Kuemmerle, E.Garrett, K.Spitzzy (Hg.), Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie, München - Berlin - Wien 1976.
- 60 Thalidomid ist der internationale Freiname des Wirkstoffes des Schlafmittels Contergan^(R) der Fa. Grünenthal, Stolberg.
- 61 Gewiß muß in Rechnung gestellt werden, daß der kausal-analytische Ansatz der Pharmakologie auch abhängig war von technologischen Fortschritten der Geräteindustrie und behindert wurde durch die Majorisierung der Pharmakologie durch die industrielle Arzneimittelforschung. Kuhn hat aber nachgewiesen, daß generell technologischer Bedarf beim Gerätebau immer im Zuge der jeweiligen Forschung mitgedeckt wurde. Hinsichtlich der industriellen Vereinnahmung der Pharmakologie gilt, daß diese eine theoretische Basis und Entsprechung im geltenden Paradigma der Pharmakologie selbst hatte in Form von deren therapeutischem Absolutheitsanspruch.
- 62 Eben diese Latenz ist Ausdruck des ungebrochenen Selbstbewußtseins der wissenschaftlichen Gemeinschaft und ihres Verzichts auf die erkenntnistheoretische Überprüfung des kasuistischen Forschungsansatzes. Diese nämlich hätte erfordert, das Theorem: rationale Therapie = Arzneimitteltherapie auf Begriffe wie objektive Wirkung, subjektive Einflüsse, Kausalität etc. zu bringen.
- 63 Vgl. E.Ackerknecht, Therapie von den Primitiven bis zum 20. Jahrhundert, Stuttgart 1970, S. 130 f. und 141 f. und V.Friedrich u.a., a.a.O., S. 260 f. Aus beiden Quellen geht hervor, daß die prinzipielle Bedeutung der Serumtherapie in der Idee der Immunisierung bestand und in Chemotherapie und Antibiotika ihre Fortsetzung fand, weil man auf der Suche nach "parasitotropen" (parasitenspezifischen) und keineswegs "organotropen" (organspezifischen) Substanzen (Ehrlich) war.

- 64 Vgl. H.Rathscheck, a.a.O.
- 65 Vgl. dazu das Schlußkapitel dieser Arbeit.
- 66 Vgl. H.Kuemmerle u.a. (Hg.), Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie, München - Berlin - Wien 1976, S.235-251, S. 269-275, oder J.Schraml u.a. (Hg.), Klinische Psychologie II, Bern - Stuttgart - Wien 1974, S. 536-549.
- 67 Daß selbst die beteiligten Wissenschaftler diesem Irrtum aufsaßen, ist eine gesonderte Betrachtung wert. Belegen läßt sich dieser Irrtum von Pasteur über Behring, Ehrlich und Heubner bis zu Chain. Vgl. dazu S.v.Ingersleben, Die Kontinuität therapeutischer Mißverständnisse in der Pharmakotherapie, in: Bericht einer Projektgruppe am FB 9 der FUB, Arzneimittel und Gesellschaft, unveröffentl. Manuskript, Berlin 1974.
- 68 Die Entwicklung der Biokybernetik deutet zwar eine Alternative an: doch die mathematische Modellierung biologischer Regelfunktionen allein stellt noch keine Alternative dar, wenngleich sie deren Entwicklung determiniert.
- 69 Von gr. chirurgikos: mit der Hand arbeitend.
- 70 Vgl. E.Frey, Entwicklung der Chirurgie, in: H.Hellner u.a. (Hg.), Lehrbuch der Chirurgie, Stuttgart 1970, S.1-3; V.Orator, Allgemeine Chirurgie, München, 1961, S. 14 f. und G.Jerns, Anzeigen und Aussichten chirurgischer Eingriffe, Leipzig 1949. Zur Problematik der Psychochirurgie - die hier nicht erörtert werden kann - vgl. V. Sigusch, Medizinische Experimente am Menschen. Das Beispiel Psychochirurgie, Jahrbuch für kritische Medizin, Bd. 2, Berlin 1977. Interessant ist hier der Unterschied zum Kausalverständnis der Chirurgie.
- 71 Man kann also von der Kongruenz somatischer Ursachen und deren chirurgischer Beseitigung sprechen, wobei die chirurgischen Methoden anhand der somatischen Manifestationen entwickelt wurden.
- 72 Das Bonmot von "den Wirkstoffen, zu denen man noch gar keine Krankheiten hat", ist deshalb so abwegig nicht, son-

dern mokiert sich lediglich über die sogenannte "Schrottschußforschung": 1 brauchbarer Wirkstoff auf 10 000 geprüfte Substanzen und die zwangsläufige Einpassung in therapeutisch attraktive Indikationen.

- 73 Vgl. dazu beispielsweise E.Ackerknecht, a.a.O., S. 95f., S. 121 f. und 160 f., oder H.Kranz, K.Heinrich (Hg.), a.a.O. sowie den Klassiker der Therapiekritik: H.Peters, Der Arzt und die Heilkunst in alten Zeiten, Düsseldorf - Köln 1900, Faksimilenachdruck 1976.
- 74 Zu den ökonomischen Folgen der Großproduktion von Arzneimitteln vgl. V.Friedrich u.a., a.a.O., S. 45 f.
- 75 Zur "Verwandtschaft" von Arzneimitteln, Talisman und Amulett vgl. H. Brauneck, Glauben Sie an diesen Humbug? in: "Die Zeit" Nr. 49/1975 (Zeitmagazin).
- 76 Vgl. das Kapitel zum Status quo.
- 77 Vgl. dazu Projekt Gesundheitssystemanalyse, Gesundheitssystem in der BRD, Berlin 1973, S. 42 und H.Abholz, a.a.O., S. 55 f.
- 78 Zur Funktion der Apotheker im Gesundheitswesen vgl. I.Simon, Berufssituation und Berufsperspektive der Apotheker, in: Entwicklung und Struktur des Gesundheitswesens, Berlin 1974, S. 188-205.
- 79 Vgl. dazu P.Lüth, Kritische Medizin, Reinbek 1972, S. 230 f., P.Herder-Dorneich, Ansatzpunkte zu einer Sozialpolitiklehre der gesetzlichen Krankenversicherung, in: V.Volkholz u.a. (Hg.), Analyse des Gesundheitssystems, Frankfurt am Main 1974, S. 205 f.; V.Friedrich u.a., a.a.O., S. 12 f., V.Friedrich, H.Mayer, Die Pharmakotherapie in der medizinischen Versorgung, in: H.-U.Deppe u.a. (Hg.), Medizin und gesellschaftlicher Fortschritt, Köln 1973, S. 348-357; O.Döhner, Soziologische Aspekte der ärztlichen Berufsideologie in Westdeutschland, in: O.Döhner (Hg.), Arzt und Patient in der Industriegesellschaft, Frankfurt am Main 1973, S. 49-67.
- 80 In diesem Zusammenhang können nur die Fakten konstatiert werden, während nicht untersucht werden kann, inwieweit

diese Disziplinen u.U. selbst zu diesem Ruf beigetragen haben.

81 Für diese Gleichsetzung zwei Beispiele:

1. Die Begriffe "rationale Arzneimitteltherapie" und "rationelle Arzneimitteltherapie" werden in der Literatur synonym verwandt. Vgl. B.Lemmer, a.a.O., S. 29 und H.Friebel, Langzeitversuch und Langzeiterfahrung in der angewandten Therapie (Phase IV), in: K.-W.v.Eickstedt, F.Gross (Hg.), Klinische Arzneimittelprüfung, Stuttgart, 1975, S. 147.

2. P.Lüth hat einen Fall aus seiner eigenen Praxis dokumentiert, aus dem hervorgeht, welche Rolle der Arzneimitteltherapie im Extremfall einer verfehlten Diagnostik zufallen kann als Rationalisierungsfaktor. Vgl. P.Lüth, a.a.O., S. 85 f.

82 Sehr plausibel wird dieser Doppelcharakter bei der Interpretation psychischer Krankheiten. Exemplarisch werden der biogenetische und der soziogenetische Ansatz in der Krankheitslehre dargestellt von M.Krüll, Schizophrenie und Gesellschaft, München 1977.

83 Vgl. beispielsweise P.Weingart, Wissenschaftsproduktion ..., a.a.O., S. 93 f. oder T.Clark, Die Stadien wissenschaftlicher Institutionalisierung, in: P.Weingart, Wissenschaftssoziologie 2, a.a.O., S. 105-121. Historisch aufschlußreich ist außerdem Condorcet, Entwurf einer historischen Darstellung der Fortschritte des menschlichen Geistes, Köln 1963.

84 Vgl. T.S.Kuhn, a.a.O., S. 77. Kuhn spricht von Professionalisierung als einem Entwicklungsstadium der Forschung, das gekennzeichnet ist vom Ausbau paradigmatischen Grundwissens. Die arzneimitteltherapeutische Praxis enthält zumindest Analogien zu einem solchen Stadium.

85 Im Gegensatz zum objektiven Charakter der Interessen der pharmazeutischen Industrie handelt es sich bei denen aus dem Wunsch nach therapeutischer Hilfe um subjektiv entstellte Interessen, die mangelhafter Unterrichtung entspringen (s.u.).

- 86 Aus dieser Koinzidenz der Interessen erklärt sich auch die defizitäre Rezeption und Resonanz auf die Kritik am Gesundheitswesen insgesamt wie speziell an der Arzneimittelversorgung. Eine Untersuchung dieses Rezeptionsdefizits steht aus, obwohl sich aus ihm endlich auch wissenschaftlich fundierte Aussagen über das "gestiegene Gesundheitsbewußtsein der Bevölkerung" ableiten ließen.
- 87 Vgl. beispielsweise S. und E.Bartholomeyczik, Der Patient in den Institutionen des Gesundheitswesens, in: B.Geissler, P.Thoma (Hg.), a.a.O., S. 253 f.; P.Herder-Dorneich, a.a.O., S.216, H.Schaefer, M.Blohmke, a.a.O., S. 244 f.
- 88 Vgl. P.Lüth, Ansichten einer künftigen Medizin, München 1971, S. 48 f.
- 89 Vgl. P.Heubner, Arznei als Wert, Berlin 1931, S. 16.
- 90 Vgl. dazu F.Beske, H.-J. Wilhelmy, Systemforschung im Gesundheitswesen, in: Pharmazeutische Industrie 38 (1976), S. 325-331.

3. Abschnitt

- 1 Vgl. T.S.Kuhn, a.a.O., S. 90 f., hier S. 95.
- 2 ebenda, S. 121.
- 3 ebenda, S. 122.
- 4 Die Frage der erwünschten und unerwünschten Nebenwirkungen und der Arzneimittelsicherheit überhaupt steht hier erst einmal nicht zur Debatte. Vielmehr geht es um die prinzipielle Unterscheidung von therapeutischer Wirksamkeit und Tauglichkeit und die mit dieser Unterscheidung verbundenen Konsequenzen für die pharmakologische und Arzneimittelforschung. Zu betonen ist, daß es hier auch nicht um die von Kienle mit der Unterscheidung von Wirkung und Wirksamkeit und die daran festgemachte Methodenkritik geht. Vgl. Kienle, Arzneimittelsicherheit und Gesellschaft, Stuttgart - New York.1974.
- 5 Zur formellen pharmazeutischen Prüfung vgl. S.v.Ingersleben, Grundzüge der formellen pharmazeutischen Prüfung bei Zulassung und Registrierung von Arzneimitteln, in:

G.Lewandowsky, B.Schnieders (Hg.), Grundzüge der Zulassung und Registrierung von Arzneimitteln in der Bundesrepublik Deutschland, München 1977.

- 6 Vgl. z.B. H.Friebel, Langzeitversuch und Langzeiterfahrung in der angewandten Therapie (Phase IV), in: K.-W.v.Eickstedt, F.Gross (Hg.), a.a.O., S. 145-151.
- 7 Umfang und Häufigkeit solcher Studien sind hier vorerst nicht zu erörtern. Gewiß werden sie sich u.a. nach epidemiologischer Bedeutung einer Indikation und Wirkungsintensität des Arzneimittels zu richten haben. Mit H.Friebel (a.a.O.) ist aber festzuhalten, daß sich "das Spektrum der in dieser Phase einsetzbaren Untersuchungsmethoden jeder Begrenzung (entzieht), denn kein anderes Prinzip sollte die Methodewahl lenken als die Erfordernisse der jeweiligen wissenschaftlichen Fragestellung" (S. 150).
- 8 M.-P. Engelmeier, Das Gesamtwirkungsspektrum enzephalotroper Medikamente und seine Bedeutung für die psychiatrische Pharmakotherapie, in: H.Kranz, K.Heinrich, a.a.O., S. 4 f.
- 9 Vgl. beispielsweise die Berichte von G.Kiep, H.Coper, H.Kewitz, K.-P.Schüren, R.Heinecker, E.Weber auf der 3. Klausurtagung für ärztliche Fortbildung, nach: Frankfurter Allg. Zeitung vom 26.5.1976 oder Teil 4 (Gefahren für die Gesundheit durch Arzneimittel) des Symposiums "Bewertung von Risiken für die Gesundheit" des Bundesgesundheitsamtes: G.Fülgraff (Hg.), Bewertung von Risiken für die Gesundheit, Stuttgart 1976.
- 10 Vgl. auch V.Friedrich u.a., a.a.O., S. 333 f.
- 11 Marplan Forschungsgesellschaft für Markt und Verbrauch mbH. Das Image der pharmazeutischen Industrie und die Einstellung der Bevölkerung zu Arzneimitteln. Repräsentativstudie, Offenbach 1974, zitiert nach D.Nord, Arzneimittelkonsum in der Bundesrepublik Deutschland, Stuttgart 1976, S. 139.
D.Nord, ebenda. Bedauerlich ist an der Nordschen Studie die Konturenlosigkeit: schlüssige übergreifende Thesen zum Verbrauchsverhalten fehlen. Angeboten werden eine Vielzahl

relativistischer Detailthesen, die das Problem eher verwischen als klären.

- 12 Vgl. dazu Institut für Medizinische Statistik (IMS), IMS stellt sich vor, Frankfurt am Main 1974 und "Der Spiegel", Heft 42/1976.
- 13 Denkbar wäre die Einführung einer gesetzlichen Mitteilungs- und Eröffnungspflicht. Eine solche Einschränkung des Grundrechtes auf freie Berufsausübung scheint mir durch das öffentliche Interesse an Arzneimittelsicherheit, Vermeidung von Arzneimittelabhängigkeit sowie einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung hinreichend gedeckt zu sein (Art. 12 i. Vm. Art. 19 GG), zumal ja Apotheker und Ärzte aus den gleichen Gründen in ihrer Berufsausübung eingeschränkt werden.
- 14 Wenn beispielsweise bei der Zulassung von Arzneimitteln die steigende Anmeldungszahl mit den zur Verfügung stehenden Mitteln (Personal und administrative Ausstattung) innerhalb bestimmter Fristen eigentlich nicht verarbeitet werden kann, aber dennoch alle Anträge erledigt werden, so muß dies als Resultat behördlicher Bewältigungshaltung angesehen werden. Diese in der Grundtendenz defensive Haltung gegenüber steigenden gesellschaftlichen Anforderungen entspricht zwar dem gesetzlich gesicherten Anspruch des Bürgers auf Erfüllung der an die Behörde vergebenen Aufgaben, wirkt sich aber negativ aus durch die notwendige Rückdrängung des fachlichen Sachverständnisses zugunsten der juristisch-administrativen Raison. Vgl. hierzu auch: N. Altmann u.a., Öffentliche Verwaltung. Modernisierung als gesellschaftliches Problem, Frankfurt am Main 1971, S. 62 f.
- 15 In der Diskussion um das (zweite) Arzneimittelgesetz 1976 wurde immer wieder geltend gemacht, daß von der Rigidität des neuen Gesetzes die Arzneimittelsicherheit entscheidend abhänge. Dieser Auffassung kann nicht widersprochen werden, obgleich sie die wissenschaftlichen Probleme außer Acht läßt.
- 16 Zur Funktion des Rechts vgl. A. Görlitz, Politische Funktionen des Rechts, Wiesbaden 1976, S. 55f.

- 17 So z.B. Formulierungskompromisse, die eine Festlegung eindeutiger definitorischer Grenzen bewußt vermeiden, weil solche Grenzen wissenschaftlich nicht gesichert sind und die Interessen verschiedener Beteiligter berühren. Um Druck auf den Gesetzgeber zu vermeiden, wird ein Formulierungskompromiß gewählt, der die Abgrenzung in die Praxis verlegt, d.h. der Exekutive überträgt (dilatorischer Formelkompromiß). Abgesehen davon, daß damit die Exekutive zwangsläufig dem von der Legislative abgehaltenen Druck ausgesetzt wird, ist m.E. mit solchen dilatorischen Formelkompromissen ein Kompetenzverfall der Legislative verbunden, weil damit der Exekutive die Lösung legislativer Konflikte aufgetragen wird.
- 18 Vgl. H.Kuemmerle u.a. (Hg.), a.a.O., S. 235-252 (Kapitel: Biometrische Methoden).
- 19 Vgl. ebenda, S. 269-275; ferner: H.Selbach, Über die vegetative Dynamik in der psychiatrischen Pharmakotherapie, Deutsches medizinisches Journal 12 (1961), S. 511-517; A.Dittrich, a.a.O.
- 20 "Wirkung eines stark wirkenden Analgetikums" ist keine Tautologie, sondern der pharmakologischen Terminologie geschuldet, die "stark wirkende Analgetika" und "Antipyretika" (Eigentlich Fiebermittel) unterscheidet; es handelt sich hier um historische Festlegungen.
- 21 Vgl. G.Ludwig, J.Pabst, Biochemische Grundlagen des Arzneimittel-Stoffwechsels, in: Sonderdruck aus Ärztliche Praxis, Arzneimittelsicherheit, München 1974.
- 22 Beispielsweise ist der Metabolismus des Wirkstoffs abhängig von der Applikationsart, der Wirkstoffstruktur, der physiologischen Spezifik des jeweiligen Organismus usw.
- 23 Vgl. J.D.Bernal, a.a.O., S. 63 und W.Keidel, a.a.O., sowie H.Matthies, F.Pliquett (Hg.), a.a.O.
- 24 Als Beispiel seien hier angeführt: J.Monod, Zufall und Notwendigkeit. Philosophische Fragen der modernen Biologie, München 1971; Fa. C.H.Boehringer Sohn (Hg.), Der kreative Prozeß in Wissenschaft und Medizin. Ein internationales Symposium, Ingelheim am Rhein 1975; Watson Fuller, a.a.O.

- 25 Vgl. T.S.Kuhn, a.a.O., S. 109 f.
- 26 ebenda, S. 123 f., besonders S. 134 f.
- 27 Sofern über die Darstellung dieser Determinante im Kapitel zur Transformation pharmakologischer Erkenntnisse hinausgehende Aspekte interessieren, wird verwiesen auf V.Friedrich u.a., a.a.O. (pharmazeutische Industrie) und: A.Leisewitz, Die Auswirkungen der Verwissenschaftlichung der Produktion auf die Monopolbildung und auf das Verhältnis von Ökonomie und Politik am Beispiel der chemischen Industrie, in: Das Argument (1972), S. 444-508 (chemische Industrie).
- 28 T.S.Kuhn, a.a.O., S. 73.
- 29 Dies ist keine Tautologie, sondern die Zusammenziehung aus der Kausalität pharmakologischer Wirkungen.
- 30 Ein frappantes Beispiel der Diskontinuität pharmakologischer Theoriebildung besteht in der Einführung des Massenwirkungsgesetzes in die Pharmakokinetik 1974 (L.Dettli u.a., Clinical Effects of Interaction between Drugs, Amsterdam 1974, S. 39, zitiert nach Dettli,) in: G.Fülgraff (Hg.), Bewertung..., a.a.O., S. 113 und der Feststellung von S.Arrhenius 1903, daß dieses Gesetz auf die Serumtherapie anwendbar ist (S.Arrhenius, Die Anwendung der physikalischen Chemie auf die Serumtherapie, in: Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, 20. Band, Berlin 1904, S. 559-566.).
- 31 Vgl. B. Kedrov, Klassifizierung der Wissenschaften, Band 1, Köln 1974.
- 32 Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit (Hg.), Forschung im Geschäftsbereich des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit. Jahresbericht 1972/73, Vorwort.

Literaturverzeichnis

H. Abholz, Der Nutzen der Früherkennungsmethoden, in: Jahrbuch für Kritische Medizin, Band 2, Berlin 1977, S. 55 - 80

E. Ackerknecht, Therapie von den Primitiven bis zum 20. Jahrhundert, Stuttgart 1970

N. Altmann u.a., Öffentliche Verwaltung. Modernisierung als gesellschaftliches Problem, Frankfurt am Main 1971

Arbeitsgemeinschaft der Berufsvertretungen Deutscher Apotheker (ABDA) (Hg.), Der Arzneimittelverbrauch in der gesetzlichen Krankenversicherung 1895 - 1953, Frankfurt am Main 1955

Arbeitsgemeinschaft der Berufsvertretungen Deutscher Apotheker (ABDA), Jahresbericht 1973/74, Frankfurt am Main 1975

H. Arnaszus u.a., Materialismus. Wissenschaft und Weltanschauung im Fortschritt, Köln 1976

S. Arrhenius, Die Anwendung der physikalischen Chemie auf die Serumtherapie, in: Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, 20. Band, Berlin 1904, S. 559 - 566

E. Bäumlér, Ein Jahrhundert Chemie, Düsseldorf 1963

J.D. Bernal, Wissenschaft (Science in History), London 1954 und Reinbek 1970

F. Beske, H.-J. Wilhelmy, Systemforschung im Gesundheitswesen, in: Die Pharmazeutische Industrie 38 (1976), S. 325 - 331

M. Blohmke, H. Schaefer, Sozialmedizin. Einführung in die Ergebnisse und Probleme der Medizin-Soziologie und Sozialmedizin, Stuttgart 1972

M. Buhr, G. Irrlitz, Der Anspruch der Vernunft. Die klassische deutsche Philosophie als theoretische Quelle des Marxismus, Köln 1976

Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit, Forschung im Geschäftsbereich des BMJFG. Jahresbericht 1972/73, Bonn 1974

Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit (Hg.), Richtlinie über die Prüfung von Arzneimitteln, Bundesanzeiger Nr. 113 vom 25.6.1971

Bundesministerium für Wirtschaft und Finanzen, Entwurf einer Konzeption über die Preisgestaltung auf dem Arzneimittelmarkt von der Erzeugerbasis zur Verbraucherstufe, Bonn 25.9.1972

Firma C.H. Boehringer Sohn (Hg.), Der kreative Prozeß in Wissenschaft und Medizin. Ein internationales Symposium, Ingelheim am Rhein 1975

W. Braun, Der Arzneimittelmarkt in der BRD, Heft 8/9 der Beiträge des Deutschen Industrieinstituts 10 (1972)

H. Brauneck, Glauben Sie an diesen Humbug ? in: "Die Zeit" Nr. 49 / 1975 (Zeitmagazin)

J. Büchi, Wert und Bewertung der Arzneimittel, in: E. Jucker, Fortschritte der Arzneimittelforschung, Band 10, Basel - Stuttgart 1966, S. 9 - 138

A. Burger, The State of Medicinal Science, in: E. Jukker, Fortschritte in der Arzneimittelforschung, Band 11, Basel - Stuttgart 1966, S. 9 - 25

T. Clark, Die Stadien wissenschaftlicher Institutionalisierung, in: P. Weingart, Wissenschaftssoziologie 2. Determinanten wissenschaftlicher Entwicklung, Frankfurt am Main 1974, S. 105 - 121

Condorcet, Entwurf einer historischen Darstellung der Fortschritte des menschlichen Geistes, Köln 1963

R. Damus, Habermas und der "heimliche Positivismus" bei Marx, in: Sozialistische Politik 1 (1969), S. 21 - 42

H.-U. Deppe, Zum "Objekt" der Medizin, in: Das Argument 10 (1969), S. 284 - 298

H.-U. Deppe, M. Regus (Hg.), Seminar: Medizin, Gesellschaft, Geschichte. Beiträge zur Entstehungsgeschichte der Medizinsoziologie, Frankfurt am Main 1975

W. Diederich (Hg.), Theorie der Wissenschaftsgeschichte, Frankfurt am Main 1974

G. Dobrov, Wissenschaftswissenschaft, Berlin 1969

O. Döhner, Soziologische Aspekte der ärztlichen Berufs-ideologie in Westdeutschland, in: derselbe (Hg.), Arzt und Patient in der Industriegesellschaft, Frankfurt am Main 1973, S. 43 - 67

G. Domin, R. Mocek, (Hg.), Ideologie und Naturwissenschaft, Berlin 1969

M. Draht, Grundgesetz und pluralistische Gesellschaft. Wieweit dürfen weltanschauliche Tendenzen in der Rechtsprechung Berücksichtigung finden ? in: W. Böhme (Hg.),

Weltanschauliche Hintergründe in der Rechtsprechung, Karlsruhe 1968, S. 85 - 155

H. Drischel, Einführung in die Biokybernetik, Berlin 1973

G. Ehrhart, Betrachtungen zur Entwicklung von Heilmitteln, in: E. Jucker, Fortschritte in der Arzneimittelforschung, Band 12, Basel - Stuttgart 1966, S. 33 - 45

F. Eichholtz, Lehrbuch für Pharmakologie, im Rahmen einer Krankheitslehre für praktische Ärzte und Studierende, Berlin - Göttingen + Heidelberg 1957

K.-W. v. Eickstädt, F. Gross (Hg.), Klinische Arzneimittelprüfung, Stuttgart 1975

M.-P. Engelmeier, Das Gesamtwirkungsspektrum enzephalotroper Medikamente und seine Bedeutung für die psychiatrische Pharmakotherapie, in: H. Kranz, K. Heinrich (Hg.), Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie, Stuttgart 1964, S. 4 - 12

Th. Eschenburg, Staat und Gesellschaft in Deutschland, München 1963

Farbenfabriken Bayer AG, Therapeutische Berichte 35 (1963)

Chr. v. Ferber, Gesundheit und Gesellschaft. Haben wir eine Gesundheitspolitik ? Stuttgart 1971

H. Fenger, Der Transformationsprozeß, in: Mitteilungen aus der Arbeitsmarkt- und Berufsforschung 4 (1971), S. 366 - 372

M. Fincke, Arzneimittelprüfung. Strafbare Versuchsmethoden, Heidelberg - Karlsruhe 1977

W. Forth, D. Henschler, W. Rummel (Hg.), Pharmakologie und Toxikologie, Mannheim - Wien - Zürich 1975

E. Frey, Entwicklung der Chirurgie, in: H. Hellner (Hg.), Lehrbuch der Chirurgie, Stuttgart 1970, S. 1 - 3

H. Friebel, Langzeitversuch und Langzeiterfahrung in der angewandten Therapie (Phase IV), in: K.-W. v. Eickstädt, F. Gross (Hg.), Klinische Arzneimittelpfprüfung, Stuttgart 1975, S. 145 - 151

V. Friedrich, A. Hehn, R. Rosenbrock, Neunmal teurer als Gold. Die Arzneimittelversorgung in der Bundesrepublik, Reinbek 1977

V. Friedrich, H. Mayer, Die Pharmakotherapie in der medizinischen Versorgung, in: H.-U. Deppe u.a. (Hg.), Medizin und gesellschaftlicher Fortschritt, Köln 1973, S. 348 - 356

W. Friedrich, W. Hennig, Der sozialwissenschaftliche Forschungsprozeß, Berlin 1975

W. Frimmer, Pharmakologie und Toxikologie, Stuttgart - New York 1969

G. Fülgraff (Hg.), Bewertung von Risiken für die Gesundheit, Stuttgart 1976

G. Fülgraff, D. Palm, Pharmakotherapie. Klinische Pharmakologie, Stuttgart 1975

W. Fulter (Hg.), Biologie und Gesellschaft, München 1973

E. Greiser, E. Westermann, Verordnungen niedergelassener Ärzte in Niedersachsen, Düsseldorf - Hannover 1976

B. Geissler, P. Thoma (Hg.), Medizinsoziologie. Einführung in ihre Grundbegriffe und Probleme, Frankfurt am Main 1975

A. Görlitz, Politische Funktionen des Rechts, Wiesbaden 1976

A. Grotjahn, Soziale Pathologie, Berlin 1915

H. Haas, Entwicklungstendenzen in der Naturwissenschaft während der letzten fünfzig Jahre und ihre Auswirkung auf die Arzneimittellkunde, in: Arzneimittel - Forschung 22 (1972), S. 468 - 471 und derselbe, Berichtigung, ebenda, S. 1233

F. Hauschild, Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie, Leipzig 1973

F. Hegel, Vorlesungen über die Philosophie der Religion, in: Sämtliche Werke, Band 15, Stuttgart - Bad Cannstatt 1965

P. Herder-Dorneich, Ansatzpunkte zu einer Sozialpolitiklehre der gesetzlichen Krankenversicherung, in: V. Volkholz u.a. (Hg.), Analyse des Gesundheitssystems, Frankfurt am Main 1974, S. 205 - 257

P. Heubner, Arznei als Wert, Berlin 1931

H. Hirsch, Wissenschaftlicher Fortschritt und politisches System, Frankfurt am Main 1970

F. G. Hoepfner, Verbraucherverhalten. Informationsprozesse, Einstellungen, Entschlüsse, Stuttgart - Berlin - Köln - Mainz 1976

U. Hofmann, Überführung Wissenschaft - Produktion, Berlin 1973

Institut für Medizinische Statistik (IMS), IMS stellt sich vor, Frankfurt am Main 1974

IMS International, Monitor Europe, Januar 1977

G. Jerns, Anzeigen und Aussichten chirurgischer Eingriffe, Leipzig 1949

G. Kaiser, K. Quiring, Einleitender Kommentar zu: Pharmaproduktion und Arzneimittelbedarf, in: H.-U. Deppe u.a. (Hg.), Medizin und gesellschaftlicher Fortschritt, Köln 1973

B. Kedrov, Klassifizierung der Wissenschaften, Band 1, Köln 1974

W. Keidel, Prinzipien biologischer Regelung, in: derselbe, (Hg.), Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, Stuttgart 1970, S. 8 - 20

H. Kienle, Arzneimittelsicherheit und Gesellschaft, Stuttgart - New York 1974

H. Klupp, Der Weg pharmakologischer Untersuchungen im Tierexperiment, in: Arzneimittel-Forschung 27 (I) (1977), S. 1316 - 1321

Kollegium Biomathematik NW, Biomathematik für Mediziner, Berlin - Heidelberg - New York 1975

I.S. Kon, Soziologie der Persönlichkeit, Köln 1971

H. Kranz, K. Heinrich (Hg.), Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie, Stuttgart 1964

H. Krauch, Die organisierte Forschung, Neuwied - Berlin 1970

Jürgen Kriz, Datenverarbeitung für Sozialwissenschaftler, Reinbek 1973

J. Kriz, Statistik in den Sozialwissenschaften, Reinbek 1973

U. Krüll, Schizophrenie und Gesellschaft, München 1977

H. Kuemmerle, E. Garrett, K. Spitzzy (Hg.), Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie, München - Berlin - Wien 1976

H. Kuhn, Soziologie der Apotheker, Berlin o.J. (ca. 1970)

R. Kuhn, Der Arzneischatz der Gegenwart und die pharmazeutische Chemie der Zukunft, in: Mitteilungen aus der Max - Planck - Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften, Heft 6, 1965

T.S. Kuhn, Die Struktur wissenschaftlicher Revolutionen, und Postskript, Frankfurt am Main 1972

G. Kuschinsky, Pharmakologie, Stuttgart 1964

W. Lefèvre, Zur Kuhn - Debatte, in Sozialistische Politik 9 (1977), Heft 10, S. 59 - 71

H. Leisewitz, Die Auswirkungen der Verwissenschaftlichung der Produktion auf die Monopolstellung und auf das Verhältnis von Ökonomie und Politik am Beispiel der chemischen Industrie, in: Das Argument 14 (1972), S. 444 - 508

B. Leumer, Weniger ist mehr - Arzneimittelflut contra rationale Arzneimitteltherapie, in: Jahrbuch für kritische Medizin, Band 2, Berlin 1977, S. 28 - 33

F. Leuthardt, Lehrbuch der physiologischen Chemie, Berlin 1963

J. v. Liebig, Familiar Letters on Chemistry and Its Relation to Commerce, Physiology and Agriculture, New York 1853, zitiert nach E. Mendelsohn a.a.O.

P. Lorenzen, Meta-Mathematik, Mannheim 1962

G. Ludwig, J. Pabst, Biochemische Grundlagen des Arzneimittel-Stoffwechsels, in: Ärztliche Praxis - Sammeldruck, Arzneimittel-Sicherheit, München 1974

P. Lüth, Ansichten einer künftigen Medizin, München 1971

P. Lüth, Kritische Medizin, Reinbek 1972

H. Matthes, F. Pliquett (Hg.), Mathematische Modellierung von Lebenrozessen, Berlin 1972

B. Mäuser, G. Helmstaedt, Die idelle und materielle Bedeutung der Selbstmedikation, in: Der Deutsche Arzt, Heft 9, 1974

R. Mayntz, Soziologie der Organisation, Reinbek 1963

E. Mendelsohn, Revolution und Reduktion: die Soziologie methodologischer und philosophischer Interessen in der Biologie des 19. Jahrhunderts, in: P. Weingart (Hg.), Wissenschaftssoziologie II, Determinanten wissenschaftlicher Entwicklung, Frankfurt am Main 1974, S. 241 - 261

H. Meschkowski, Wahrscheinlichkeitsrechnung, Mannheim 1968

J. Monod, Zufall und Notwendigkeit. Philosophische Fragen der modernen Biologie, Paris 1970, München 1971.

Medizinisch-Pharmazeutische Studiengesellschaft (MPS) (Hg.), Laudatio auf H. Dost anlässlich der Verleihung der Paul - Martini- Medaille, Frankfurt am Main 1972

K. Möbius, E. Seusing, A. Ahnefeld, Die Pharmazeutische Industrie in der Bundesrepublik Deutschland, Tübingen 1977, und unveröffentlichte Erstfassung, Kiel 1975

F. Naschold, Zur Effizienz des medizinischen Versorgungssystems in der Bundesrepublik Deutschland, in: Die Ortskrankenkasse 59 (1977), S. 459 - 462

O. Neuloh, H.-J. Teuteberg, Psycho-soziale Ursachen des Fehlverhaltens in der Ernährung, in: Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (Hg.), Ernährungsbericht 1976, S. 395 - 445

D. Nord, Arzneimittelkonsum in der Bundesrepublik Deutschland, Stuttgart 1976

D. Nord, Kosten des medikamentösen Fortschritts, Frankfurt am Main 1976

T.I. Oisermann, Probleme der Philosophie und der Philosophiegeschichte, Berlin 1972

V. Orator, Allgemeine Chirurgie, München 1961

K.-D. Opp, Methodologie der Sozialwissenschaften, Einführung in Probleme ihrer Theoriebildung, Reinbek 1970

H. Peters, Der Arzt und die Heilkunst in alten Zeiten, Düsseldorf - Köln, 1980, Faksimiledruck 1976

J. Piaget, Erkenntnistheorie der Wissenschaften, vom Menschen. Hauptströmungen der sozialwissenschaftlichen Forschung, Frankfurt am Main - Berlin - Wien 1972

G. Poulsson, Lehrbuch der Pharmakologie, Leipzig 1939 (12. Aufl.) und 1944 (14. Aufl.)

Projekt Gesundheitswesenanalyse, Gesundheitssystem in der BRD, Berlin 1973

E. Pankoke, H. Noklieski, Verwaltungssoziologie, Stuttgart - Berlin - Köln - Mainz 1977

S.M. Rapoport, Medizinische Biochemie, Berlin 1975

R. Rathscheck, Konfliktstoff Arzneimittel, Frankfurt am Main 1971

E. Reis-Arndt, D. Elvers, Ergebnisse der Pharma-Forschung. Neue pharmazeutische Wirkstoffe 1961 - 1970, in pharma dialog 11, 1972

U. Renker, Gesundheit und Arbeitsumwelt, Berlin 1976

H. Selbach, Über die vegetative Dynamik in der psychiatrischen Pharmakotherapie, in: Deutsches medizinisches Journal 12 (1961), S. 511 - 517

I. Simon, Berufssituation und Berufssperspektive der Apotheker, in: Das Argument, Sonderband 4, Berlin 1974, S. 188 - 205

A. Schmidt, Philosophische Studien zur Populationsgenetik, Jena 1970

R.Schmitz, Die gegenwärtigen Chancen der Forschung in Hochschule und Industrie - aufgezeigt am Beispiel der Pharmazie, in: Österreichische Apothekerzeitung 31 (1977), S. 44 - 49

U. Schneidewind, Die volkswirtschaftlichen Gesichtspunkte einer wissenschaftlichen Arzneimitteltherapie, in: F. Jung u.a. (Hg.), Arzneimittel und Gesellschaft, Berlin 1971, S. 15 - 18

J. Schraml (Hg.), Klinische Psychologie II, Bern - Stuttgart - Wien 1974

K. Schuon, Wissenschaft, Politik und wissenschaftliche Politik, Köln 1972

J.R. Smythies, Biological Psychiatrie, London 1968

- A. Spiegel (Hg.), The Laboratory Animal in Drug Testing, 5th ICLA Symposium Hannover 1972, Stuttgart 1973
- W. Strube, Die Chemie und ihre Geschichte, Berlin 1974
- H. Töns, Neuordnung des Arzneimittelrechts, in: Die Ortskrankenkasse 57 (1975)
- J. v. Uexküll, Theoretische Biologie, Berlin 1928
- T. v. Uexküll, Grundfragen der psychosomatischen Medizin, Reinbek 1968
- R. Virchow, Über das Bedürfnis und die Richtigkeit einer Medizin vom mechanischen Standpunkt, in: Archiv der pathologischen Anatomie, Band 188 (1907), S. 1 - 21
- C. Wagner, Methoden der naturwissenschaftlichen und technischen Forschung, Mannheim - Wien - Zürich 1974
- A. Weinberg, Probleme der Großforschung, Frankfurt am Main 1970
- P. Weingart, Wissensproduktion und soziale Struktur, Frankfurt am Main 1976
- V. v. Weizsäcker, Der Gestaltkreis, Theorie der Einheit von Wahrnehmen und Bewegen, Stuttgart 1950
- H. Wiesbrock, (Hg.), Die politische und die gesellschaftliche Rolle der Angst, Frankfurt am Main 1967
- G. Wersig, Informationssoziologie, Frankfurt am Main 1973
- W. Windelband, Lehrbuch der Geschichte der Philosophie, Tübingen 1928

K. Winter, Rudolf Virchow, Leipzig 1976

K. Winter, Systemaspekte der medizinischen Wissenschaft und des Gesundheitswesens, Jena 1971

W. Wirth, Die Arzneimittel- Entwicklung in den nächsten 20 Jahren, in: Bundesausschuß für gesundheitliche Volksbelehrung e.V. (Hg.), Weltgesundheitstag 1968, Gesundheit in der Welt von morgen, Bonn 1968, S. 65 - 72

World Health Organisation (WHO), International Classification of Diseases. Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death, Genf 1967, 2 Bände

K. Zechmeister, Arzt und Weltanschauung, Berlin 1972

E. Zilsel, Die sozialen Ursprünge der neuzeitlichen Wissenschaft, Frankfurt am Main 1976

Lebenslauf

Sigurd v. Ingersleben, geb. am 10. März 1944 in Wittenberge.
Grundschule und neusprachliches Gymnasium in Düsseldorf.
Studium der Chemie und Pharmazie an den Universitäten Bonn
und Berlin. Pharmazeutisches Staatsexamen.
Studium der Soziologie mit Volkswirtschaft und Rechtswissen-
schaft als Nebenfächern an der Freien Universität Berlin.
Daneben regelmäßige Tätigkeit als Apotheker sowie zeitweilig
als Lehrbeauftragter an der Freien Universität Berlin, Über-
setzer und Lektor.
Zeitschriftenveröffentlichungen.

